Tome XLIII 1950 Nos 9-10

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

E & A
Em 59

PUBLIÉ PAR LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX
R. DESCHIENS ET M. RIOU

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1950 : France, Colonies, **1.200** fr. ; Etranger **$ 4,75**. Belgique et Luxembourg : **225** fr. belges.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 9-10

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE 533
INFORMATION 534
ÉLECTIONS 535
COMMUNICATIONS 536

Lefrou (G.). — Action curative des sulfones dans un cas de sporotrichose. 536
Canet (J.). — Traitement de l'accès palustre aigu par une dose unique de Nivaquine. 538
Pick (F.). — Sur l'étiologie de la péricardite exsudative de la poule domestique au cours du paludisme expérimental à *Plasmodium gallinaceum* Brumpt 1935 544
Ansari (N.), Mofidi (Ch.) et Chodja-Zade. — Action *in vitro* et *in vivo* de l'antimoniate de N. méthyl-glucamine sur la *Leishmania tropica* 546
Ansari (N.), Mofidi (Ch.) et Chafa. — Effet thérapeutique de l'antimoniate de N. méthyl-glucamine dans la leishmaniose cutanée de l'homme. 549
Roubaud (E.) et Bourdie (M.). — Essais sur l'action curative et préventive de l'antrycide sur les trypanosomiases animales 552
Tisseuil (J.). — Eléphantiasis et volvulose. 556
Grimpret (J.), Corvisier (M.) et Sadot (M.). — Essais de traitement de la dourine par le diamidino-diphénoxypentane. 558
Huttle (V.). — Note sur la répartition des moustiques dans le Bas-Dahomey 563

MÉMOIRES 566

Floch (H.) et Destombes (P.). — La thérapeutique de la lèpre par une sulfone monosubstituée, la *Succinyl-diamino-diphényl-sulfone* ou 1,500 F 566
Launoy (L.). — Prophylaxie chimique de l'infection expérimentale à *T. gambiense* du rat blanc, par le méthane sulfonate du diamidino-diphénoxypentane ; essais relatifs à l'établissement du rapport de la dose préventive à la dose toxique. 574
Toulant (P.), Larmande (A.) et Toulant (Mlle M.). — Les conjonctivites folliculaires épidémiques à virus. Difficulté de leur diagnostic avec le trachome 582
Baltazard (M.), Bahmanyar (M.) et Mofidi (Ch.). — *Ornithodorus erraticus* et fièvres récurrentes 595
Ansari (N.) et Mofidi (Ch.). — Contribution à l'étude des « formes humides » de leishmaniose cutanée 601
Mandoul (R.) et Fleurette (G.). — Le trichomonas du vagin chez la femme musulmane. 607
Toulant (P.), Robineau (G.) et Puyuelo (R.). — Les lésions du fond de l'œil dans l'onchocercose africaine. 615
Maillot (L.). — Migrations saisonnières de *Glossina palpalis* aux environs de Brazzaville 625

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR 632

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1950

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE

SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1950

PRÉSIDENCE DE M. L. LAUNOY

M. BERNOS, DEZEST (G.) et BABLET (J.). Deux nouveaux cas de maladie de Kaposi au Cameroun. — BOURGAIN (M.). Sur certains faits expérimentaux concernant l'épidémiologie de la fièvre récurrente à *Spirochæta persica*. — BOURGAIN (M.). Résistance au jeûne prolongé des nymphes d'*Ornithodorus tholozani* avec persistance de leur pouvoir infectant à *Spirochæta persica* Dschunkowsky 1912. — FARINAUD (E.), LEVY (G.) et CROS (R.). Sur un cas de mélioïdose à localisation pleuro-pulmonaire traité par la chloromycétine et la sulfadiazine. — FERON (J.). Sur le Cimédone dans le traitement de la lèpre. — FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). Réaction léprotique et réaction tuberculoïde ulcéreuse. Discussion des termes « lèpre lazarine » et « lèpre de Lucio ». — FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). Réactions léprotiques et traitements sulfonés. — JADIN (J.) et GIROUD (P.). Deux foyers de fièvre « Q » au Ruanda (Congo belge). — LAVIRON (P.) et LAURET (L.). Chaulmoogriques et sulfones dans la thérapeutique de la lèpre. — LAUNOY (L.). Infection expérimentale à *Tr. gambiense* (souche Yaoundé) du rat

blanc et rapport de la dose préventive 50 à la dose toxique 50, établi pour le méthane sulfonate du diamino-diphénoxypentane. — Le Gac (P.) et Rouby (M.). L'Auréomycine dans le traitement de la fièvre boutonneuse en A. E. F. — Le Gac (P.), Lagarde (J.) et Mulet (M.). Papillonite en Oubangui-Chari (A. E. F.). — Levaditi (C.) et Vaisman (A.). Histo-pathologie de l'infection provoquée chez la souris par le *Pl. berghei*. Le rat réservoir de virus. — Merle (F.). La pénicilline dans le traitement d'attaque de l'ulcère phagédénique. — Montel (L. R.). Fièvre boutonneuse du littoral méditerranéen, six mois et demi après un typhus murin. — Montestruc (E.) et Blache (R.). Pian et psoriasis. — Morin. Moustiquaire chimique et paludisme rural. — Mornet (P.), Orue (J.) et Bachir (S.). Sur une enzootie de maladie de Newcastle, à Dakar. — Pick (F.). Sur la partie céphalique du Trématode *W. watsoni*. — Pick (F.). Sur des œufs de formation tératologique du Trématode *W. watsoni*. — Schneider (J.), Laviron (P.), Lauret (L.) et Basset (A.). Traitement de la lèpre par le Thiosémicarbazone (T. B. 1). Résultats d'une première expérimentation de 11 mois.

INFORMATION (*)

Le Président. — Mes chers Collègues, vous avez sans doute appris comme moi-même que notre collègue, le Médecin Général Inspecteur Muraz, vient d'être nommé comme Conseiller technique auprès de M. le Sous-Secrétaire d'Etat de la France d'Outre-Mer. En votre nom et au mien, je lui présente l'expression de nos vives et sincères félicitations.

Je suis heureux également de voir parmi nous, auprès de M. le docteur Muraz, le docteur Bebey, médecin Africain, adjoint au Cabinet de M. le docteur Aujoulat, Sous-Secrétaire d'Etat à la Santé de la France d'Outre-mer. Le docteur Bebey est, je crois, le premier médecin Africain qui participe à une séance de la Société de Pathologie Exotique. Nous le remercions de l'intérêt qu'il veut bien porter aux débats de notre Société.

(*) Séance du 11 octobre 1950.

ÉLECTIONS

Séance du 5 juillet 1950.

Ont été élus :

Membres d'honneur : MM. R. Christophers (Angleterre) et A. Lecomte (France).

Membres titulaires : MM. A. Corcos, P. Radaody-Ralarosy, P. Toulant.

Membres associés étrangers : MM. P. Buxton (Angleterre), C. Hoare (Angleterre), H. Gaschen (Suisse), Ph. Manson-Bahr (Angleterre), A. Saenz (Uruguay), R. Talice (Uruguay), et L. Van Den Berghe.

Membres correspondants étrangers : MM. A. Adams (Angleterre), G. Ball (U. S. A.), J. Jadin (Congo belge) et J. Walters (Angleterre).

Nous adressons à nos nouveaux collègues les compliments de la Société pour leur élection et nous espérons qu'il leur sera possible de collaborer utilement à nos travaux.

COMMUNICATIONS

ACTION CURATIVE DES SULFONES DANS UN CAS DE SPOROTRICHOSE

Par G. LEFROU (*)

En 1939, Noël Rist, à l'Institut Pasteur de Paris, poursuivant le chemin tracé par M. et Mme Trefouel, démontre l'action curative de la diamino-diphényl sulfone sur la tuberculose expérimentale du lapin. Ainsi, après les sulfamides les sulfones sont entrées à leur tour dans le domaine de la thérapeutique.

Si les sulfones n'ont pas donné des résultats très favorables dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, elles se sont révélées en revanche l'un des meilleurs médicaments pour combattre la lèpre. En ce qui concerne la tuberculose cutanée, si Grupper et Hewit ont publié des résultats favorables, il ne semble pas que ceux-ci aient été confirmés par d'autres chercheurs.

En partant de la notion théorique qui a amené les bactériologistes à concevoir le bacille de la tuberculose et de la lèpre comme des microbes très spéciaux, plus proches des champignons que des bactéries vraies, d'où le nom de *Mycobacterium tuberculosis* et *M. lepræ* nous avons eu l'idée de traiter par les sulfones un malade atteint d'une lésion sporotrichosique.

Observation

M. C... Guinéen, cultivateur, âgé d'une quarantaine d'années, en excellent état physique (taille 1 m. 70, poids 66 kg.) présente dans la région du pli du coude gauche, une lésion cutanée, de la grandeur d'une main, caractérisée par une dizaine d'ulcérations arrondies et de la grandeur d'une pièce de 0 f. 50 à 1 franc à bords irréguliers fortement décollés, quelques-unes de ces ulcérations sont reliées par des ponts cutanés, le fond des ulcérations est rempli par un pus jaunâtre, détergée l'ulcération apparaît de couleur rosée. Toutes les ulcérations sont entourées d'une zone fortement indurée formant corps avec la peau, plus ou moins bien délimitée, suivant la plus ou moins grande proximité des ulcérations.

Pas d'adénopathie dans l'aisselle, pas de cordons de lymphangite. Les ulcérations ne sont pas douloureuses.

Aucun autre symptôme clinique à signaler.

(*) Séance du 5 juillet 1950.

L'affection aurait débuté il y a un an, par une petite plaie dans la région où se trouve la lésion, l'apparence actuelle, suivant le malade, remonterait à environ 6 mois. Il aurait été traité alors au dispensaire de X... par des pansements locaux absolument sans résultat, mais l'affection serait restée à peu près stationnaire, caractérisée seulement par l'agrandissement des ulcérations. Du fait d'un voyage, il se présente à la consultation d'un dispensaire dont nous avons la charge.

Examen microbiologique

A l'examen microscopique, le pus est constitué par de nombreux leucocytes plus ou moins altérés.

La coloration au Gram montre une flore microbienne abondante de cocci gram (+) et des bacilles Gram (+) et Gram (—).

La coloration au Zielh ne décèle pas de bacille de Koch.

En coloration post-vitale de Sabrazès au bleu de Toludine phéniquée, on constate après un examen minutieux que de très rares gros mononucléaires présentent en inclusion protoplasmique des corps ovoïdes bleus foncés encerclés par une mince bordure incolore ayant comme grandeur 4 à 5 μ de long sur 2 μ de large, ayant tout à fait l'apparence des conidies-levures correspondant aux figures reproduites dans tous les livres traitant de la Sporotrichose, avec la dénomination conidies-levures du *Rhinocladium Beurmanni* phagocytés par des leucocytes (d'après Olga Tour).

Sans espoir de succès, du pus est ensemencé sur gélose glycosée peptonée de Sabouraud et sur carottes glycérinées et les milieux sont laissés à la température du laboratoire 25° à 28°. Comme il fallait s'y attendre, en ensemençant des lésions ouvertes, en quelques jours il est apparu des colonies microbiennes rendant vain le diagnostic.

Examen sérologique du malade

Meinicke opacification et clarifications, négatifs.

Traitement

Vu les caractéristiques cliniques et l'examen microscopique, nous avons pensé qu'il s'agissait d'une mycose ayant toute l'apparence, d'une sporotrichose.

Ayant à notre disposition du Cimédone envoyé gracieusement par les Laboratoires Spécia pour le traitement des lépreux, nous avons alors donné à notre malade le 1er jour 2 comprimés à 0,50 pour tâter la tolérance, le 2e jour 4 comprimés, le 3e jour 6 comprimés suivant le schéma que nous employons pour le traitement des lépreux mélapodermes qui supportent très bien cette progression rapide conforme aux principes de la chimiothérapie « frapper vite et fort ».

Comme traitement local, il est seulement appliqué, intentionnellement une simple pommade à l'oxyde de zinc.

Après 5 jours de traitement, on a l'impression que le médicament mord bien sur la lésion, car les ulcères commencent à se déterger et une mince bordure de cicatrisation se dessine.

Au 10e jour, l'action curative est évidente, les ulcères sont en pleine voie de cicatrisation avec disparition de la zone indurée qui les entoure.

Au 15e jour, on peut considérer la guérison comme acquise, le tissu cicatriciel commence à former des taches blanches tranchant sur le noir de l'épiderme. Le médicament est encore donné à titre de consolidation pendant 5 jours et le malade guéri repart dans son village de brousse.

Ainsi la guérison a été obtenue avec 57,50 de Cimédone, ingérée en 20 jours à raison de 6 comprimés par jour : on sait que les lépreux sont soumis à une telle dose quotidienne pendant plusieurs mois.

Commentaire

En l'absence de culture, de diagnostic mycologique ne peut, certes, être affirmé, mais l'aspect clinique, l'évolution chronique des lésions, l'examen bactérioscopique permettent de faire pencher le diagnostic différentiel du côté des mycoses sporotrichosiques, en éliminant le banal ecthyma, les lésions syphilitiques, et tuberculeuses.

Comme fait alors indiscutable celui-là : il faut enregistrer *la guérison très rapide d'une lésion cutanée chronique sous l'influence des sulfones*, et ceci, à notre avis, doit être encore une preuve thérapeutique, exactement comme celle donnée par le traitement ioduré, car l'action des sulfones par ingestion est nulle contre les tréponèmes, bien faible contre le bacille de Koch, et les germes microbiens banaux pyogènes des plaies.

La voie de l'expérimentation des sulfones sur les mycoses étant maintenant ouverte, nous sommes persuadés que le premier résultat acquis sera rapidement confirmé par des observations nombreuses avec toutes les preuves exigées pour un diagnostic mycologique, démontrant alors l'action curative indubitable des sulfones dans toutes les mycoses.

Institut Pasteur de Kindia.

TRAITEMENT DE L'ACCÈS PALUSTRE AIGU PAR UNE DOSE UNIQUE DE NIVAQUINE

Par J. CANET (*)

Dans une précédente série de notes, nous avons mis en évidence la remarquable efficacité curative et préventive de la Nivaquine sur le paludisme hyperendémique d'Indochine, ainsi que son innocuité chez les sujets traités par voie buccale d'une façon prolongée

(*) Séance du 14 juin 1950.

ou par des doses élevées (5 à 6 o/o seulement des malades ont présenté, après ingestion de 0 g. 90 à 1 g. 60 en trois jours, quelques légers troubles tels que : insomnie, hyperexcitabilité, troubles oculaires, toujours transitoires et cessant avec l'arrêt du traitement).

De ces recherches, effectuées de 1947 à 1949, il ressort que :

a) Dans l'accès banal, un traitement comportant 0 g. 30 par jour durant 5 jours suffit en général à faire disparaître les symptômes cliniques et les hématozoaires, quelle que soit l'espèce en cause.

b) Dans les accès plus graves ou pour répondre aux exigences particulières des postes sanitaires isolés, il est préférable de recourir à une posologie plus forte, de l'ordre de 0 g. 60 le 1er jour, 0 g. 50 le 2e jour et 0 g. 30 les 3 jours suivants.

Comme conclusion, il ne nous paraissait pas utile de dépasser ces doses tant que les malades peuvent être traités d'une façon régulière en milieu hospitalier ou du moins sous contrôle médical permanent.

Cependant l'expérience montre que, dans les régions tropicales, nombre de paludéens échappent à un traitement correct du fait de leur propre négligence ou par suite des conjonctures locales : difficulté de déplacement, éloignement des postes sanitaires, etc... Le cas est particulièrement fréquent dans la pratique courante des consultations ambulatoires et des dispensaires antimalariens des centres ruraux : les traitements sont trop souvent interrompus spontanément au cours du second ou du troisième jour par les intéressés eux-mêmes, dès qu'ils ressentent une notable amélioration, ou pour toute autre raison ; certains d'entre eux ne se présentent même qu'une seule fois pour recevoir leurs comprimés. Il est inutile d'insister sur les conséquences individuelles et surtout sociales de ces cures incomplètes dans les zones de grande endémie palustre telles que l'Indochine.

Dans ces conditions, cette catégorie de malades n'est évidemment justiciable que d'une thérapeutique particulière, dont l'idéal est représenté en fin de compte par un traitement massif effectué en un temps fort court n'excédant pas 12 heures, et, si possible, en une seule prise. Un tel mode de traitement, à condition qu'il soit inoffensif pour l'organisme et très actif sur les parasites, représenterait incontestablement un sérieux progrès dans la lutte contre le paludisme, notamment en brousse : aussi a-t-il fait l'objet d'un certain nombre de recherches dans différents pays, sans succès toutefois jusqu'à l'apparition de la Nivaquine. Nous avons nous-même, avant la guerre, tenté d'atteindre ce but en utilisant les antipaludiques classiques, spécialement les associations quinacrine-

quinine et quinacrine-praéquine mais nous n'avons enregistré que des résultats insuffisants et inconstants avec ces anciens médicaments du paludisme, synthétiques ou non, en raison de leur efficacité relativement restreinte, de leur toxicité aux doses massives et par suite de la répétition obligatoire des distributions pendant au moins trois jours.

La Nivaquine, au contraire, apparut très tôt comme un produit de choix pour réaliser une cure unique efficace. Elle possède en effet à ce point de vue deux qualités essentielles :

— d'une part, action schizonticide très puissante et rapide,
— d'autre part, absence à peu près complète de toxicité par voie buccale : la Nivaquine, comme nous l'avons observé sur des milliers de paludéens traités depuis 1947 sur les Plantations de Cochinchine, est fort bien tolérée sous forme de comprimés non seulement chez les adultes, mais encore chez les enfants, même à des doses notoirement supérieures aux doses thérapeutiques utiles.

De plus, l'étude de la répartition et de l'élimination urinaire a révélé que, après absorption d'une dose unique, ce médicament s'élimine progressivement pendant plus d'une semaine, la durée de ce phénomène étant proportionnelle à la quantité ingérée.

En conséquence, P. Durand, J. Schneider et R. Dupoux ont obtenu à Tunis, pendant l'été 1949, de très intéressants résultats en traitant des adultes atteints d'accès palustre aigu fébrile par des doses massives de Nivaquine :

— soit par 1 g. 20 en 12 heures, en deux prises de 0 g. 60 matin et soir,
— soit par 1 g. 20 en 24 heures à raison de 0 g. 60 le 1er jour et de 0 g. 60 le lendemain.

De ces premiers essais, les auteurs ont déduit qu'une dose de 1 g. 20 de Nivaquine, administrée par voie buccale chez l'adulte en une seule journée (0 g. 60 matin et soir), permet de juguler un accès palustre aigu.

Ils étudient actuellement une troisième modalité de traitement comportant l'administration d'une dose unique de 0 g. 60.

De notre côté, nous avons poursuivi, en Indochine, de décembre 1949 à mars 1950, nos recherches sur la posologie optima de la Nivaquine en examinant également les possibilités de la thérapeutique par dose unique en milieu d'hyperendémie palustre : dans ce but, nous avons réduit de plus en plus le nombre de journées de

traitement ainsi que celui des distributions de comprimés, tout en augmentant simultanément l'importance de la dose initiale.

Tout d'abord, les résultats obtenus dans cette voie avec les doses de 0 g. 60 le 1er jour, 0 g. 50 le 2e et 0 g. 30 les trois jours suivants étaient extrêmement satisfaisants puisqu'au soir du 3e jour de traitement, c'est-à-dire après absorption de 1 g. 40 de Nivaquine, 96 o/o des paludéens traités étaient apyrétiques et 48 o/o ne présentaient plus d'hématozoaires dans le sang périphérique.

De cette posologie désormais classique, nous sommes passés progressivement à 0 g. 60 par jour pendant deux jours (0 g. 30 matin et soir) puis à 1 g. (0 g. 50 matin et soir) pendant un seul jour et enfin 1 g. en une seule fois.

Ces différentes doses ont fourni des résultats très remarquables, sensiblement du même ordre que ceux obtenus par P. Durand, J. Schneider et R. Dupoux en Tunisie. Mais en poursuivant ces essais, nous sommes arrivés à une posologie qui nous paraît encore préférable dans le cas particulier, à savoir 1 g. 20 en une seule fois.

Nos essais ont porté sur 60 sujets tonkinois âgés de 18 à 55 ans, ouvriers des plantations d'hévéas de la région de Honquan ayant tous un long séjour dans ce secteur hyperendémique et par suite impaludés de longue date : il ne s'agit en aucun cas de primo-infection. La plupart sont, en outre, porteurs d'une splénomégalie assez marquée (indice de 1 à 3). Tous ont été traités dans notre service de l'Hôpital de Quanloï, sous surveillance médicale rigoureuse. Ils ont reçu, à l'exclusion de tout autre traitement, une dose unique de 1 g. 20 de Nivaquine en une seule prise, tous étant admis pour température élevée et présence d'hématozoaires dans le sang périphérique, ces deux éléments nous ont servi, comme lors de nos précédents essais, à apprécier l'activité de cette dose unique grâce à une prise de température et à un examen de sang effectués matin et soir.

Les malades ont été suivis pendant cinq jours à l'hôpital, puis pendant trois semaines ensuite après leur sortie.

Sur ces 60 malades ainsi traités, 50 étaient porteurs de *Pl. falciparum* et les 10 autres de *Pl. vivax*.

Les tableaux suivants résument les résultats obtenus :

— Le tableau I expose jour par jour le nombre des malades guéris parasitologiquement et cliniquement.

Tableau I

Nivaquine 1 g. 20 dose unique.
Sur 60 malades : 50 Pl. falciparum, 10 Pl. vivax.

Nombre de jours	Disparition de la fièvre	Disparition des hématozoaires
1	0 malade = 0 o/o	0 malade = 0 o/o
2	42 malades = 70 o/o	21 malades = 35 o/o
3	12 malades = 20 o/o	27 malades = 45 o/o
4	6 malades = 10 o/o	10 malades = 16,66 o/o
5	0 malade = 0 o/o	2 malades = 3,33 o/o

— Le tableau II exprime en heures (et par suite, en jours) d'une part la durée moyenne de la fièvre et, d'autre part, le temps moyen de disparition des schizontes pour chacun des deux groupes de malades, suivant que ceux-ci étaient porteurs de *Pl. falciparum* ou de *Pl. vivax* :

Tableau II

Durée moyenne de la fièvre	Temps moyen de disparition des hématozoaires
Pl. falciparum : 50 malades = 1 jour 2 .	1 jour 6
Pl. vivax : 10 malades = 1 jour. . . .	1 jour 3

Ces résultats très favorables sont sensiblement identiques à ceux recueillis en Afrique du Nord ; ils confirment qu'une dose unique de 1 g. 20 est capable de guérir un accès palustre fébrile, la fièvre et les hématozoaires disparaissant dans la majorité des cas du 2e au 4e jour qui suivent l'absorption des comprimés. Son action semble être aussi marquée sur le *Pl. falciparum* que sur le *Pl. vivax*.

Dans la mesure où ils ont pu être suivis, nous avons observé que chez les malades ainsi traités, les rechutes ne sont pas plus fréquentes que chez les sujets soumis à la cure habituelle de 5 jours : cette question des rechutes est d'ailleurs pour nous relativement secondaire puisqu'il s'agit d'individus vivant dans une région d'hyperendémie malarienne où les réinfestations sont d'une grande fréquence.

Au cours de ces expérimentations, nous n'avons enregistré aucun incident thérapeutique : la posologie massive a été, dans tous les

cas, fort bien supportée et il n'y a, à notre avis, aucun inconvénient, si éventuellement les malades se présentent de nouveau à la consultation, à leur donner 0 g. 30 de Nivaquine par jour pendant les trois ou quatre jours qui suivent. Le traitement peut être également appliqué aux enfants, à des doses variant, suivant l'âge (ou plus exactement suivant le poids), de 0 g. 20 à 0 g. 60.

Nous déconseillons formellement par contre, surtout chez les enfants, *les injections massives* de Nivaquine qui peuvent entraîner des incidents, le mode d'absorption étant très différent.

Ainsi, il semble prouvé désormais que nous possédons, avec les comprimés de Nivaquine, un médicament sans danger et très actif, susceptible de guérir pratiquement un accès palustre aigu (à *Pl. falciparum* ou à *Pl. vivax*) par ingestion d'une *dose unique* variant de 1 g. à 1 g. 20. Aucun doute que ce procédé ne soit appelé à rendre de grands services dans les dispensaires antipaludiques et dans les consultations des postes sanitaires indigènes.

Nous insisterons pour terminer sur le fait qu'une telle thérapeutique, si remarquable et si utile qu'elle puisse être, n'implique en aucune façon la critique des traitements classiques du paludisme aigu : en milieu hospitalier, ceux-ci gardent toute leur valeur, en particulier le traitement par la Nivaquine à raison de 0 g. 60 le premier jour, 0 g. 50 le second jour et 0 g. 30 les trois jours suivants, qui est certainement le meilleur que nous possédons actuellement dans ce domaine.

(*Travail du Service Médical des Terres-Rouges. Quanloï, Cochinchine*).

Bibliographie

Canet (J.). — Premiers essais de traitement curatif du paludisme aigu en Cochinchine par un nouveau médicament synthétique : la Nivaquine ou 3.038 R. P., in *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, 41, nos 7-8, 527.

Canet (J.). — Essais du traitement curatif du paludisme aigu par un nouveau dérivé synthétique : la Nivaquine C, in *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, 41, nos 9-10, 584 à 588.

Canet (J.). — Efficacité comparée de la Nivaquine et de la Paludrine dans le traitement curatif de l'accès palustre aigu en Indochine, in *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, 41, 661-665.

Canet (J.) — Premiers essais de prophylaxie collective du paludisme en Indochine méridionale par la Nivaquine B (Résoquine) et la Paludrine, in *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 165 à 168.

Canet (J.). — Nivaquine et Paludrine. Posologie curative optima. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 278-285.

DECOURT (PH.) et SCHNEIDER (J.). — Traitement curatif du paludisme par divers sels du 3-méthyl-4(diéthylaminopentyl)amino-7 chloroquinoléine (Nivaquine). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, **40**, 14 à 17.

DURAND (P.), SCHNEIDER (J.) et DUPOUX (R.). — Traitement en un jour de l'accès du paludisme par la Nivaquine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, **42**, 549 à 554.

SCHNEIDER (J.) et MECHALI (D.). — Traitement curatif du paludisme. Etude de l'activité comparée de quatre nouveaux dérivés synthétiques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, **41**, 274 à 282.

SCHNEIDER (J.), DECOURT (PH.) et MECHALI (D.). — Nouveaux médicaments du paludisme. Etude comparée de leur activité dans le traitement curatif et en prophylaxie. *IVe Congrès des Maladies Tropicales et du Paludisme*, Washington, 10-18 mai 1948.

SUR L'ÉTIOLOGIE DE LA PÉRICARDITE EXSUDATIVE DE LA POULE DOMESTIQUE AU COURS DU PALUDISME EXPÉRIMENTAL A *PLASMODIUM GALLINACEUM* BRUMPT 1935

Par F. PICK (*)

L'*hydropéricarde* très souvent observé chez les oiseaux, est d'après G. LESBOUYRIES (4) toujours une affection secondaire due à des causes mécaniques entraînant une stase du sang dans le cœur droit et un ralentissement de la circulation veineuse, par exemple au cours d'une pneumonie chronique, d'un emphysème, d'une néphrite chronique ou d'une cachexie de nature parasitaire.

Sur le plan du paludisme expérimental, c'est E. BRUMPT (1) qui a signalé le premier une péricardite intense à l'occasion de l'autopsie d'une poule domestique ayant succombé le 20e jour après l'inoculation du sang infesté par *P. gallinaceum*.

Par la suite, S. P. JAMES et P. TATE (3) et S. P. JAMES (2) mentionnent d'autres cas de péricardite intense rencontré chez des animaux ayant été infestés par du sang ou par des sporozoïtes.

Au cours de nos propres recherches, nous avons rencontré à plusieurs reprises une péricardite exsudative à l'occasion des autopsies des animaux infestés par *Plasmodium gallinaceum*.

Le premier cas qui nous a frappé a été celui de l'animal n° 31 ayant succombé après une période de parasitisme intense de 2 jours et montrant à l'autopsie un Hydropéricarde qui a pu être la cause de la mort.

(*) Séance du 5 juillet 1950.

L'examen bactériologique direct et la mise en culture du liquide n'a pas révélé la présence des germes ; l'origine infectieuse de l'Hydropéricarde a d'ailleurs paru très invraisemblable à cause de son absence chez 18 autres animaux inoculés avec la même souche.

En poursuivant nos recherches, nous avons rencontré chez l'animal n° 49, montrant un faible parasitisme sanguin et ayant survécu 31 jours après l'inoculation, une péricardite exsudative, et, la même atteinte chez l'animal n° 51, également faiblement parasité et ayant survécu 71 jours.

Les coupes histologiques de ce dernier animal, exécutées dans le Service d'Anatomie pathologique de l'Institut Pasteur et étudiées par M. J. Bablet, ont révélé au niveau du cœur de l'ectasie capillaire, des infiltrations à monocytes, un œdème hémorragique interstitiel ; la séreuse était dépolie et irritée ; intégrité des fibres myocardiques et de l'endocarde. Nous n'avons pas conclu à un rapport entre l'Hydropéricarde et l'infestation paludéenne.

D'autres observations d'une péricardite exsudative intense ont été faites chez des animaux nos 52, 53, 54, 62, 91 et 103.

Ces animaux ont montré après l'inoculation du sang infesté par *Plasmodium gallinaceum* un temps moyen de survie de 10,4 jours et une phase parasitaire sanguine terminale très intense d'une durée moyenne de 3,9 jours.

Les coudes histologiques, examinées par M. Bablet, ont révélé des atteintes interstitielles graves du myocarde justifiant la conclusion que l'exsudat péricardique serait d'ordre mécanique.

Etant donné d'une part l'abondance des parasites pigmentés mais surtout du pigment libre dans les capillaires et les interstices du myocarde et, d'autre part que les préparations testées par la réaction du *Bleu de Prusse* n'ont pas permis de déceler la présence du pigment ferrugineux mais bien celle de pigment mélanique, il nous semble permis d'admettre que ces péricardites exsudatives intenses causant la mort des animaux, sont des affections secondaires mais d'origine paludéenne, dépendant de l'atteinte myocardique.

Bibliographie

(1) Brumpt (E.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1937, **125**, 810-813.
(2) James (S. P.). — *Tr. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1939, **32**, 763-769.
(3) James (S. P.) et Tate (P.). — *Parasitology*, 1938, **30**, 128-139.
(4) Lesbouyries (G.). — *La Pathologie des Oiseaux*, Vigot frères, 1941.

Institut Pasteur,
Service de Parasitologie.

ACTION *IN VITRO* ET *IN VIVO* DE L'ANTIMONIATE DE N. MÉTHYL-GLUCAMINE SUR LA *LEISHMANIA TROPICA*

Par N. ANSARI, Ch. MOFIDI et CHODJA-ZADE (*)

Nous avons expérimenté l'Antimoniate de N. Méthyl-glucamine, ou 2.168 R. P. pour connaître son action *in vitro* sur la culture de *leishmania tropica* et son activité dans le traitement de la leishmaniose expérimentale de la souris blanche. Le 2.168 R. P. est bien toléré par la souris et une dose de 100 mg. par jour pendant 50 jours n'a produit aucune intoxication. Il faut cependant noter l'apparition de cellules hyperchromatiques et monstrueuses au niveau du foie et une glomérulite des reins chez les souris ayant reçu des doses plus élevées.

Action du glucantime in vitro. — Cette action est étudiée avec des cultures sur NNN, en présence de dilutions différentes de ce produit. Dans 11 expériences, nous avons ajouté à l'eau de condensation des tubes de culture, différentes quantités de solution à 30 o/o de N. Méthyl-glucamine. Nous avons noté alors une inhibition et un ralentissement dans la multiplication des *leishmania* en rapport direct avec les quantités employées, et ceci durant une période allant de 2 à 7 jours. Le nombre de *leptomonas* dans les tubes en expérience s'éleva ensuite pour atteindre celui des tubes témoins. Pour éliminer l'action absorbante du support des milieux NNN dans une autre série de 8 expériences, nous avons pris de l'eau de condensation du NNN, milieu favorable au développement du *leishmania*, à laquelle nous avons ajouté différentes quantités de 2.168 R. P., allant de 1 à 0,05 cm^3, pour avoir dans tous les tubes un total de 1 cm^3 de liquide. Nous avons ainsi trouvé que la dose minima leishmanicide du 2.168 R. P. est de 0,2 cm^3 et qu'une quantité de 0,1 cm^3 de ce produit agit dans ces conditions comme un léger inhibiteur de croissance, sans aucun effet leishmanicide.

Action du 2.168 R. P. in vivo *chez la souris blanche.* — Pour étudier l'action du 2.168 R. P. *in vivo*, nous avons choisi 20 souris adultes mâles, partagées en trois lots de 5, 9 et 6, présentant toutes des leishmania dans le produit de ponction de leurs tumeurs testiculaires, ainsi que tous les signes de leishmaniose expérimentale généralisée. Ces souris avaient été inoculées avec une souche virulente entretenue depuis 1942 dans notre laboratoire, et suivant la méthode déjà décrite par l'un de nous en 1947.

(*) Séance du 14 juin 1950.

Pour suivre la marche de la leishmaniose généralisée de la souris, nous avons pris comme témoins d'infection, 10 souris leishmanisées dans les mêmes conditions qui n'avaient pas été traitées, et 10 souris saines témoins auxquelles nous avons injecté les mêmes quantités du produit.

Premier lot : 5 souris ont été injectées avec 75 mg. du produit par jour (50 mg. sous la peau de la région lombaire et 25 mg. dans la tumeur testiculaire); 4 de ces souris ont été sacrifiées immédiatement après la fin de l'expérience.

A l'autopsie, on constata une hypertrophie de la rate et des ganglions. La lésion testiculaire ne présentait qu'une légère amélioration par rapport aux témoins. A l'examen microscopique, on trouva des leishmania dans tous les frottis d'organes prélevés : tumeur testiculaire, ganglions inguinaux et sous-lombaires, rate et foie.

A l'examen histologique, tous les signes anatomiques déjà décrits *loc. cit.* étaient confirmés, particulièrement une réticulose macrophagique de la rate et une irritation ganglionnaire intense.

La cinquième souris reçut 1.875 mg. en 25 jours et fut sacrifiée 27 jours après la fin de l'expérience. Malgré des signes macroscopiques à l'autopsie et anatomo-pathologiques de leishmaniose généralisée, nous n'avons pas trouvé de leishmania dans les frottis d'organes.

Souris	Dose journalière	Total	Durée du traitement	Autopsie	Résultat
1	50 mg. sous-cutanée 25 mg. dans la lésion	825 mg.	11 jours	immédiate	Persistance de l'infection
2	*id.*	1.275	17	*id.*	*id.*
3	*id.*	*id.*	*id.*	*id.*	*id.*
4	*id.*	1.575	21 jours	*id.*	*id.*
5	*id.*	1.875	25	27 jours après l'expérience	Guérison avec présence de lésions anatomo-pathol.

Deuxième lot : 9 souris leishmanisées ont été injectées journellement avec 100 mg. de 2.168 R. P., dont 50 mg. sous la peau et 50 mg. dans la tumeur testiculaire.

Une souris morte à la suite d'une infection microbienne secondaire le sixième jour de son traitement, c'est-à-dire après avoir reçu 600 mg. du produit, montrait une ulcération typique testiculaire, une hypertrophie ganglionnaire et splénique, ainsi que la présence de leishmania dans tous les frottis.

Les autres 8 souris ont reçu des doses variant entre 1.200, 2.100, 2.200, 3.000, 4.000, 4.000, 4.000 et 4.000 mg. respectivement, en 12, 21, 22, 23, 40, 40, 40 et 40 jours. Elles furent sacrifiées au fur et à mesure dès la fin du traitement.

Chez tous ces animaux la lésion testiculaire était cicatrisée ; mais chez les souris ayant reçu moins de 4.000 mg., on notait encore une légère hypertrophie ganglionnaire et splénique. Les frottis de tous les organes étaient négatifs. Les souris ayant reçu une dose totale de moins de 4.000 mg., présentaient seulement, à l'examen histologique, une réticulose splénique et une hypertrophie des cellules kupfériennes. Les souris auxquelles furent administrées des doses de 4.000 mg., quoique guéries de leur leishmaniose, présentaient encore une légère réaction macrophagique ganglionnaire et splénique.

Souris	Dose journalière	Dose totale	Durée du traitement	Autopsie	Résultat
1	50 mg sous-cutanée 50 mg. dans la lésion	600 mg.	6 jours	immédiate	Aucune amélioration
2	*id.*	1.200	12	*id.*	Guérison avec persistance des lésions anatomo-pathologiques.
3	*id.*	2.100	21	*id.*	*id.*
4	*id.*	2.100	22	après 5 jours	*id.*
5	*id.*	3 000	30	7	*id.*
6	*id.*	4.000	40	11	Guérison avec persistance d'une légère réticulose ganglionnaire et splénique.
7	*id.*	4.000	40	10	*id.*
8	*id.*	4.000	40	11	*id.*
9	*id.*	4.000	40	10	*id.*

Troisième lot : 6 souris infectées reçoivent journellement 50 mg. de 2.168 R. P. sous la peau et 50 mg. dans la lésion testiculaire.

Une des souris est morte accidentellement après 5 jours, ayant reçu une dose de 500 mg. A l'autopsie, on constata des lésions anatomiques (tumeur testiculaire, hypertrophie ganglionnaire et splénique). A l'examen histologique, la rate montrait des abcès multiples et une inflammation aiguë suppurée au niveau de la lésion. Tous les frottis d'organes étaient positifs.

Les autres souris reçurent 2.500, 3.800, 4.500, 5.700 et 7.200 mg. respectivement en 33, 47, 51, 74 et 88 jours.

Elles furent sacrifiées après la fin de ce traitement, sauf une dont on pratiqua l'autopsie 32 jours après l'expérience.

A l'autopsie on nota, chez les souris ayant reçu une quantité de moins de 4.500 mg., les mêmes signes que dans le deuxième lot ; à l'examen histologique, on apercevait encore une réaction macrophique légère au niveau des ganglions, et une réticulose plus ou moins intense de la rate.

Chez les souris ayant reçu plus de 4.500 mg. de 2.168 R. P., la restitution anatomique des lésions était presque parfaite, particulièrement chez le dernier animal, autopsié après 32 jours. Ces souris ne présentaient aucun corps de leishmania dans les frottis de leurs organes.

Souris	Dose journalière	Dose totale	Durée du traitement	Autopsie	Résultat
1	50 mg. sous-cutanée 50 mg. dans la lésion	500 mg.	5 jours	immédiate	Sans amélioration.
2	*id.*	2.500	33	*id.*	Guérison avec persistance des lésions anatomo-pathologiques.
3	*id.*	3.800	47	*id.*	*id.*
4	*id.*	4.500	51	*id.*	Guérison avec restitution presque complète.
5	*id.*	5.700	74	*id.*	*id.*
6	*id.*	7.200	88	après 32 jours	Guérison avec restitution complète.

On peut conclure de ces expériences que la dose minimum nécessaire pour blanchir une souris leishmanisée depuis trois mois et pesant de 18-20 g., est de 1.200 à 2.000 mg. de 2.168 R. P., inoculés à raison de 100 mg. par jour. Cette dose est suffisante pour faire disparaître les leishmania de tous les organes ; pour obtenir la restitution anatomique des lésions, il faut d'une part continuer un traitement d'entretien, d'autre part attendre un certain temps pour que les lésions tissulaires disparaissent.

Service de Parasitologie et de Recherches,
Faculté de Médecine (Téhéran).

Bibliographie

(1) Ansari (N.). — Leishmaniose expérimentale à *L. tropica* chez la souris. *Bul. Soc. Pat. Exot.*, 1947, **40**, 83-86.

EFFET THÉRAPEUTIQUE DE L'ANTIMONIATE DE N. MÉTHYL-GLUCAMINE DANS LA LEISHMANIOSE CUTANÉE DE L'HOMME

Par N. ANSARI, Ch. MOFIDI, CHAFA (*)

J. Ragu et J. Schneider (1) ont pu traiter en 1946, par injections intramusculaires d'antimoniate de N. méthyl-glucamine, ou 2.168 R. P., une femme qui présentait une leishmaniose cutanée

(*) Séance du 14 juin 1950.

ulcérée de la joue gauche. En l'espace de 15 jours, et après l'administration de 67 g. 5 de ce médicament, ils constatèrent la disparition de la purulence et la cicatrisation de l'ulcère.

G. Rivelloni (2) a traité en 1948 30 malades (9 enfants et 21 adultes) avec un minimum de 8 et un maximum de 25 injections pratiquées presque journellement par voie intramusculaire.

Nous présentons ici l'observation de 4 malades guéris, nous réservant de revenir ultérieurement sur les autres nombreux malades encore en traitement.

Observation I. — Enfant A. Kh..., 7 ans, poids 20 kg. Se présente le 20 octobre 1948 avec un nodule de la grosseur d'un pois, dur et infiltré, sur la commissure labiale gauche. La lésion date de 55 jours. L'examen de la sérosité montre de très nombreux leishmania.

Le traitement au 2.168 R. P. commença dès le 20 octobre. L'enfant reçut simultanément un jour sur deux une injection de 0 cm³ 5 dans la lésion et de 4 cm³ 5 dans le muscle fessier, et dans l'intervalle 5 cm³ seulement en injection intramusculaire. Après douze séances de ce traitement, nous avons laissé le malade au repos pendant 17 jours, pour reprendre ensuite une deuxième série d'injections intramusculaires journalières de 5 cm³ du produit. L'examen effectué le troisième jour après ce traitement ne montrant plus de leishmania, malgré l'existence du nodule, nous avons cessé les injections. Quinze jours plus tard le nodule avait complètement disparu, sans laisser de cicatrice. Il ne restait qu'un érythème sans inflammation. La dose totale de 2.168 R. P. employé dans ce cas était de 22 g. 5, c'est-à-dire de 1 g. 125 par kilogramme de poids du malade.

Observation II. — M. Ch..., 28 ans, 60 kg. Se présente le 15 décembre 1948 avec un nodule de 1,5 × 1 cm. sur la face dorsale de la première phalange du pouce gauche. Cette lésion avait débuté trois mois plus tôt et avait été traitée par divers produits anti-leishmaniens (pommades, émétine en injection dans la lésion, etc.). Un examen microscopique montra de nombreux leishmania. La culture pratiquée sur milieu NNN fut positive après six jours.

Nous avons fait une série de 15 injections pratiquées de la façon suivante : tous les deux jours, une injection de 0 cm³ 2 dans la lésion et de 9 cm³ 8 intramusculaire ; dans l'intervalle, 10 cm³ dans les muscles fessiers. Pendant le traitement, on constata une amélioration de la lésion, devenue desquameuse. Un examen microscopique de la sérosité et une culture furent pratiqués le 1er janvier 1949, c'est-à-dire deux jours après la fin du traitement. On trouva dans les frottis des leishmania déformés ; la culture était négative. Seize jours plus tard, nous avons revu le malade, qui ne présentait plus de lésions dermiques, ni de cicatrice apparente. On notait seulement une zone décolorée à bord violacé, probablement due aux différents produits caustiques employés par le malade avant ce traitement.

La dose totale employée était de 45 g. de 2.168 R. P., c'est-à-dire de 0 g. 75 par kilogramme de poids du malade.

Observation III. — Mlle B. G..., 13 ans, 30 kg. Se présente le 19 décembre 1948 avec deux lésions : une première lésion sur le front,

de 2 × 2 cm. 5, surélevée de 1 cm. rouge œdémateuse, entourée d'une zone congestionnée, avec desquamation superficielle centrale. Nombreux leishmania dans les frottis. La culture pratiquée sur NNN devenait positive apres cinq jours.

La seconde lésion se présentait sous forme d'infiltration érythémateuse en nappe de l'arête du nez, sans limite distincte, recouvrant une surface de 2 × 1 cm., non ulcérée. L'examen de cette lésion et la culture étaient positifs.

Ces deux lésions étaient apparues deux mois plus tôt. On commença le traitement au 2.168 R. P. le même jour en administrant journellement 9 cm^3 du produit en injections intramusculaires, 0 cm^3 5 dans la lésion frontale et 0 cm^3 2 dans la lésion du nez. Au total, 15 injections furent ainsi pratiquées.

Un examen et une culture à la fin du traitement montrèrent, comme dans la deuxième observation, la présence de leishmania déformés, très petits, hypercolorés par Giemsa, et non cultivables.

La malade, revue deux mois plus tard, ne présentait plus de lésions, ni de cicatrices déformantes et disgracieuses.

Observation IV. — Enfant M. Ch..., 1 an, 10 kg. 500.

Malade présentant depuis 3 mois deux nodules symétriques sur les paupières inférieures. Rouges et durs, les boutons étaient recouverts d'une couche de croûte. La taille de chaque nodule était de 1 cm. de diamètre et d'une épaisseur de 0 cm. 5.

Fig. 1. — Avant le traitement.

Fig. 2. — Après le traitement.

Un examen pratiqué avant le traitement, en date du 28 mars 1949, montra de nombreux leishmania dans les deux nodules. En raison du danger des injections *in situ* chez ce petit enfant, nous avons préféré pratiquer seulement le traitement général par des injections intramusculaires pendant 20 jours, avec deux périodes de repos de 5 et de 7 jours. Après 5 jours de traitement, l'enfant montra une éruption papuleuse sur

les flancs et le dos, éruption qui ne dura que 4 jours, sans albuminurie ni complications, et qui probablement n'était pas due au 2.168 R. P., car elle ne réapparut plus à la reprise du traitement.

Devant une amélioration nette des nodules et en l'absence de leishmania à l'examen des frottis, nous avons cessé le traitement. Au total, 21 g. de 2.168 R. P. ont été administrés, c'est-à-dire 2 g. par kilogramme de poids du malade (fig. 1 et 2).

On peut conclure de ces quatre observations que la dose nécessaire pour guérir la leishmaniose cutanée de l'homme est de 10 cg. par kilogramme du poids du malade et par jour, jusqu'à concurrence de 1-2 g. au total par kilogramme de poids du malade.

Le 2.168 R. P. nous a paru un moyen thérapeutique plus efficace et moins toxique que les autres produits généralement utilisés.

Service de Parasitologie et de recherches,
Faculté de Médecine (Téhéran).

Bibliographie

1. Ragu (J.) et Schneider (J.). — Traitement d'une leishmaniose cutanée par l'antimoniate de méthyl-glucamine (2.168 R. P.). *Annales dermatol. et syph.*, févr. 1947.
2. Rivelloni (G.). — L'antimoniate de N-méthyl-glucamine dans le traitement de la Leishmaniose cutanée. Communication à la réunion de la *Soc. Ital. di dermatol. et syfilog.* Naples, 1948.

ESSAIS SUR L'ACTION CURATIVE ET PRÉVENTIVE DE L'ANTRYCIDE SUR LES TRYPANOSOMIASES ANIMALES

Par E. ROUBAUD et M. BOURDIÉ (*)

Ayant pu disposer d'une certaine quantité de méthylsulfate et de chlorure d'Antrycide, grâce à la courtoisie du docteur Ogilvie, Directeur du Veterinary Department à l'Imperial Chemical (Pharmaceuticals) Ltd. de Manchester et du docteur J. Wilson aux Laboratoires Avlon, nous avons pu effectuer différents essais sur le traitement et la prévention des infections trypanosomiennes chez les petits animaux. Nous avons expérimenté avec trois souches trypanosomiennes virulentes, tuant les animaux dans des délais sensiblement identiques, de *Tr. brucei*, *Tr. congolense*, *Tr. evansi*.

(*) Séance du 5 juillet 1950.

I. — *Essais curatifs au méthylsulfate.*

1° *Trypanosoma brucei :*

A. *Souris.* — 8 souris sont inoculées le 6 décembre 1949 avec une souche de Nagana ; à l'examen du 10 décembre, toutes présentent des trypanosomes nombreux dans le sang. Trois reçoivent 2 mg. 5 par kilogramme de sulfate et trois autres 5 mg. par kilogramme. Les deux autres, sont gardées comme témoins.

Le 12 les 6 souris traitées sont négatives. Les deux témoins meurent l'un le 13, l'autre le 14.

Une rechute est observée le 23 décembre, soit 43 jours après le traitement, sur l'une des souris traitées à 2 mg. 5/kg.

B. *Rats.* — 7 rats sont inoculés le 14 janvier 1950.

Tous sont positifs le 17 et 6 reçoivent 2 mg./kg. environ.

Le témoin meurt le 18 avec de très nombreux trypanosomes. Les 6 autres présentent quelques rares trypanosomes à l'examen du 18 et sont tous négatifs à partir du 19.

Aucune récidive n'est observée.

2° *Trypanosoma congolense :*

A. *Souris.* — 7 souris sont inoculées le 29 novembre 1949. Le 2 décembre elles présentent quelques trypanosomes dans le sang. Le 3 décembre les trypanosomes sont très nombreux. Trois reçoivent 2 mg. 5/kg. et trois 5 mg./kg., la dernière étant gardée comme témoin.

Le témoin meurt le 5 décembre. Les autres présentent encore de très nombreux trypanosomes à l'examen du 4 ; le 5, trois souris seulement présentent des trypanosomes et à l'examen du 6 toutes sont négatives. Néanmoins trois rechutes sont observées.

Deux rechutes 16 et 44 jours après le traitement, sur les souris traitées à 5 mg./kg. et 1 rechute 42 jours après le traitement, sur les souris traitées à 2 mg. 5/kg.

B. *Rats.* — *a)* 6 rats sont inoculés le 17 janvier 1950.

5 sont traités le 22, dès l'apparition des trypanosomes dans le sang, à 2 mg./kg., le 6e étant gardé comme témoin. Le témoin meurt le 24 janvier. Aucune récidive n'est observée.

b) 8 rats sont inoculés le 9 février. 7 sont traités le 13, dès l'apparition des trypanosomes dans le sang.

Le témoin non traité meurt le 15. Tous les autres sont négatifs dès le lendemain du traitement et aucune récidive n'est observée.

3° *Trypanosoma evansi :*

A. *Souris.* — 8 souris sont inoculées le 28 novembre 1949. Toutes présentent le 30 de nombreux trypanosomes dans le sang.

Trois reçoivent 2 mg. 5/kg. et trois 5 mg./kg., la dernière étant gardée comme témoin.

Le témoin meurt le 1er décembre. Les souris traitées présentent encore de nombreux trypanosomes le 1er décembre ; le 2 décembre, ils sont très rares et le 3 ils ont complètement disparu.

Deux rechutes ont été observées sur les souris traitées à 2 mg. 5/kg.

L'une a récidivé 28 jours après le traitement et est morte le 31e jour. L'autre a récidivé le 3e jour après le traitement et est morte le 37e jour.

B. *Rats.* — 7 rats sont inoculés le 13 janvier 1950. 6 sont traités le 16, dès l'apparition des trypanosomes dans le sang et 1 gardé comme témoin.

Trois reçoivent 2 mg. 5/ kg environ et trois autres 5 mg./kg. Dès le lendemain du traitement, le sang des animaux traités est négatif.

Aucune récidive n'a été observée.

Cinq rats sont inoculés le 21 janvier, tous présentent des trypanosomes dans le sang le 21 janvier. Quatre sont traités à 2 mg./kg., le 5e étant gardé comme témoin. Les 4 rats présentent encore des trypanosomes dans le sang le 24. Le 25 janvier deux seulement sont positifs et à partir du 26 tous les examens sont négatifs.

Le témoin meurt le 27 et aucune récidive n'est observée sur les rats traités.

Action curative du méthylsulfate dans une infection mixte à Tr. cazalboui (vivax) *et* Tr. congolense.

Nous avons également eu la possibilité d'apprécier l'action curative du méthylsulfate d'Antrycide dans une infection mixte à *Tr. vivax* et *Tr. congolense* chez une chèvre. Cette observation est particulièrement intéressante parce qu'il s'agissait d'une infection très virulente, contractée par piqûres expérimentales de glossines, à Paris.

Le 4 février 1950 une chèvre adulte est piquée par des *Glossina caliginea* (une centaine) récemment envoyées du Cameroun par M. Rageau, qui les avait fait capturer dans la mangrove des environs de Douala. Le 5 novembre, répétition du repas des mouches sur la chèvre.

On note fièvre à 40°4 à partir du 13 novembre ; trypanosomes *(vivax)* visibles à partir du 15 novembre ; *Tr. congolense* est décelé à partir du 21 novembre, infection contrôlée par inoculation positive à un chien dans les jours qui suivent. L'état général de la chèvre étant devenu très mauvais à partir du 1er mars, l'animal qui reste couché et ne mange plus, est traité par une dose unique de sulfate d'Antrycide à 5 mg./kg.

La fièvre disparaît ainsi que les trypanosomes dès le 3 mars. Ces derniers n'ont plus jamais été revus par la suite.

Il n'a pas été constaté de récidive tardive ; l'animal est actuellement en excellent état.

Conclusion

Le méthylsulfate d'Antrycide s'est montré curatif chez les petits rongeurs de laboratoire, à partir de 2,5 mg./kg. contre les trypanosomes des types : *brucei*, *congolense* et *evansi*. Des récidives ont cependant été observées sur les souris, même avec des doses de 5 mg./kg., mais seulement dans des cas d'infection massive, lorsque les flagellés étaient particulièrement nombreux dans le sang, lors du traitement.

Une dose unique à 5 mg./kg. a guéri une chèvre atteinte d'une infection mixte très grave à *Tr. cazalboui (vivax)*, et *Tr. congolense*, contractée par piqûres de glossines fortement infectées, dans les conditions naturelles, par ces deux agents infectants.

Action préventive du chlorure d'Antrycide.

L'appréciation de la valeur préventive de l'Antrycide n'a été faite que sur les petits rongeurs, en utilisant la dose de 5 mg./kg., les injections trypanosomiennes d'épreuve *(Tr. evansi, Tr. equinum)* étant effectuées dans des délais variés.

Rats. — I. 8 rats ont reçu l'injection protectrice le 12 janvier 1950. Ils sont inoculés 9 jours après, soit le 21, au trypanosome du Caderas. Résultats : le témoin non protégé meurt en 5 jours. Les 8 rats protégés ne s'infectent pas.

II. 5 rats ont reçu l'injection protectrice le 31 janvier. Ils sont inoculés le 22 février, soit 22 jours après, au *Tr. evansi*. Résultats : le témoin meurt le 28. Les rats protégés ne s'infectent pas.

III. 6 rats ont reçu l'injection protectrice le 2 février 1950. Trois d'entre eux sont inoculés le 11 mars au *Tr. du Surra*, soit 37 jours après l'inoculation protectrice. Ces trois animaux, observés jusqu'au 30 mars, ne présentent, jusqu'à cette date, aucun trypanosome dans le sang. Le témoin meurt le 4e jour.

Un des rats meurt sans trypanosomes le 21 avril. Le rat RI montre des trypanosomes le 4 mai, le rat RD montre des trypanosomes le 5 mai (*), nombreux le 22, il meurt le 30 mai. Le rat RI meurt le 17 juin 1950, après avoir montré de très nombreux parasites.

Les trois autres rats protégés sont inoculés de *Tr. evansi* le 20 mars, soit 46 jours après avoir reçu l'injection de chlorure d'Antrycide. Le témoin meurt le 25, soit le 5e jour. L'un des rats protégés présente le 25 mars quelques rares trypanosomes. Ils ont disparu le lendemain.

Les trois rats sont tous négatifs le 5 mai. Un meurt le 6, sans trypanosomes. Le 19 mai un des deux survivants (RD) présente de rares trypanosomes. Le rat RQ ne montre pas de trypanosomes jusqu'au 16 juin. Le rat RD présente des trypanosomes.

Souris. — 8 souris ont reçu l'injection protectrice le 2 février à la dose de 5 mg./kg.

1° Quatre d'entre elles sont inoculées le 11 mars au *Tr. evansi* (délai 37 jours). Résultats : alors que le témoin meurt le 3e jour, deux des quatre souris protégées présentent des trypanosomes dans le sang à partir du 14 mars. L'une meurt le 22, l'autre le 25.

Des deux autres souris, l'une présente des trypanosomes dans le sang le 25 et de très nombreux le 30. L'autre présente des trypanosomes à partir du 26, ils sont très nombreux le 30.

2° Quatre autres souris protégées sont inoculées le 20 mars au *Tr. du Surra* (délai de 46 jours). Résultats : tandis que le témoin se montre

(*) Les deux rats infectés font une marche lente. Trypanosomes rares. Le 19 mai on inocule avec le sang de l'un d'eux (RD) 4 rats neufs qui meurent le 23, tous les quatre avec des trypanosomes nombreux dans le sang.

positif le 23 et meurt le 25, les quatre souris protégées présentent de nombreux trypanosomes à partir du 25. Deux meurent le 28 et une autre le 30. La dernière survivante présente de nombreux trypanosomes dans le sang à la date du 30.

Ces expériences montrent que les rats protégés à raison de 5 mg./kg. ont résisté à l'infection tant que le délai d'inoculation, après l'injection protectrice, n'a pas dépassé une vingtaine de jours. Au delà, certains animaux ont présenté tardivement des trypanosomes; toutefois l'infection chez ces animaux protégés a présenté une allure chronique, à marche remarquablement lente, par rapport aux témoins qui sont morts en 4-5 jours. Les trypanosomes ainsi retardés, inoculés à des rats neufs ont montré qu'ils n'avaient en rien perdu leur virulence pour les animaux non protégés, qu'ils tuent encore en 4-5 jours. Le chlorure d'Antrycide, employé comme préventif, ne semble donc pas modifier directement la virulence des trypanosomes eux mêmes, il paraît plutôt agir en renforçant les défenses naturelles de l'organisme. Chez les souris, la mort a été simplement retardée.

Comme conclusion pratique de ces essais de protection, il est permis de déduire que l'emploi à titre préventif du chlorure d'Antrycide dans les infections trypanosomiennes ne pourra être admise qu'avec une grande prudence, son action pouvant entraîner des infections à marche lente ou inapparente, les animaux se comportant alors comme des réservoirs de virus.

Institut Pasteur de Paris.

ÉLÉPHANTIASIS ET VOLVULOSE

Par J. TISSEUIL (*)

La valeur thérapeutique des nouveaux médicaments contre les filaires renouvelle l'intérêt des problèmes de la filariose et par conséquent de l'éléphantiasis.

Il y a quelque temps encore, il était possible de croire que l'hypothèse filarienne de l'éléphantiasis avait eu son heure, actuellement dépassée, et cependant des auteurs lui conservent une place prééminente dans son étiologie.

La pathogénie de l'éléphantiasis se trouve modifiée par la conception que j'en ai donnée d'insuffisance vasculaire lymphatique, véritable asystolie locale.

(*) Séance du 5 juillet 1950.

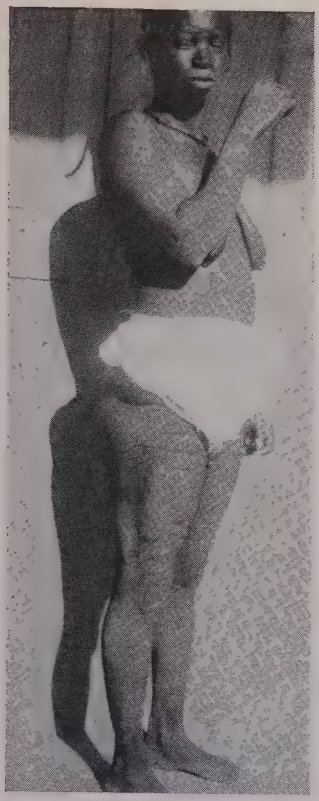


Fig. 3. — Eléphantiasis
de la cuisse droite.

Fig. 2. — Même sujet
(Noter l'aspect égaré du regard).

Fig. 1. — Pachydermie typique de volvulose.

L'étude de la volvulose pourrait aider à comprendre ou mieux à délimiter le rôle des différentes filaires.

L'*O. volvulus* habite dans un kyste du tissu cellulaire sous-cutané ; les microfilaires se tiennent dans le derme. Si leur action pathogène devait avoir une influence sur le développement de l'éléphantiasis, elle devrait être particulièrement marquée, semble-t-il, pour cette filaire dont l'activité se passe dans la peau.

J'ai eu l'occasion de voir beaucoup de noirs parasités tant à Bamako, de 1937 à 1938, qu'au Sénégal en 1943-1945, soit dans les foyers d'infestation, comme sur les rives de la Gambie, soit isolés dans les formations sanitaires.

Cette infestation de la peau par les microfilaires, en dehors de la connaissance du kyste, est assez difficile à dépister, au début, pour requérir la recherche de la microfilaire dans le derme. Mais, il arrive un moment où le diagnostic est facile sans examen microscopique.

La photographie ci-dessous dispense d'une description détaillée des symptômes. Il suffit d'avoir vu un malade dont les modifications de la peau lombaire sont plus ou moins avancées que celles de ce noir, pour pouvoir reconnaître aisément cette parasitose (*). Cet éléphantiasis n'a aucun des caractères de l'éléphantiasis tropical. Il est d'autre part, extrêmement rare, alors que la volvulose est très fréquente.

L'*O. volvulus* dont le siège est dans la peau ne participe pas à l'étiologie de l'éléphantiasis tropical.

Les lésions de volvulose sont d'un diagnostic facile et leur connaissance ne peut que faciliter grandement la prospection des zones infestées ; car il n'y a pas de doute, que le nombre des aveugles de ces zones ne peut manquer d'entraîner prochainement la prophylaxie de cette parasitose cutanée.

Conclusion

Les lésions de volvulose sont fréquentes en A. O. F. et sont faciles à reconnaître sur les lombes par la pachydermie, à plis tombant de haut en bas, et de dedans en dehors, plus ou moins accentuée. Par contre l'éléphantiasis vrai est très rare et *O. volvulus* ne paraît pas jouer de rôle quelconque dans l'étiologie de l'éléphantiasis tropical.

(*) Cette pachydermie est très fréquente en A. O. F. Au contraire, l'éléphantiasis à *volvulus* est extrêmement rare. Je n'ai vu que le seul cas que représente la photographie de cette femme avec les mêmes lésions que le seul cas qu'ait vu Laigret.

Bibliographie

J. Laigret. — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1929, p. 499.
J. Tisseuil. — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1945, p. 311.
Ouzilleau, Laigret et Lefrou. — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1921, p. 717. — *Ann. Hyg. et Méd. col.*, 1913, pp. 307-688.
G. Muraz. — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1949, **42**, p 313.

ESSAIS DE TRAITEMENT DE LA DOURINE PAR LE DIAMIDINODIPHÉNOXYPENTANE

Par J. GRIMPRET, M. CORVISIER et M. SADOT (*)

Dans ces 3 dernières années, nous avons observé plus de 60 cas de dourine confirmée. Ce fut pour nous l'occasion d'étudier l'action du diamidinodiphénoxypentane (**) contre cette trypanosomiase, telle qu'elle se présente dans les conditions habituelles de la clinique, et notamment en tribu, dans les milieux marocains de l'élevage du cheval.

Les recherches expérimentales du Professeur Launoy avaient démontré dès 1945, l'action préventive et curative du diamidinodiphénoxypentane dans l'infection du rat par *Trypanosoma equiperdum*. Il était donc très intéressant d'observer l'action du même médicament chez le cheval naturellement infecté par le même parasite.

D'autre part, dès 1947, le même composé nous avait donné des résultats intéressants dans le traitement de la Theileriose bovine, de l'anaplasmose ovine et de la leishmaniose canine. Son essai n'était pas sans intérêt dans le traitement d'autres Protozooses, comme la dourine.

*
* *

Au Maroc, la législation sanitaire prévoit l'application des mesures suivantes à l'encontre des chevaux atteints de dourine :

— Castration des chevaux entiers;
— Abatage des juments;
— Le traitement des juments dourinées, par le novarsénobenzol n'est autorisé que pour les sujets offrant pour l'élevage un intérêt certain.

(*) Séance du 5 juillet 1950.

(**) Lomidine. Ce corps nous a été présenté d'une part, sous forme de poudre (iséthionate de diamidinodiphénoxypentane), et d'autre part en solution stabilisée (méthane sulfonate de diamidinodiphénoxypentane) par la Société Spécia à laquelle nous adressons nos remerciements.

Au début, du fait de cette législation, nous n'avons traité que des étalons dourinés, préalablement castrés.

Par la suite, et en raison des bons résultats obtenus, M. le Chef du Service de l'Elevage au Maroc a bien voulu nous autoriser à traiter des juments malades.

*
* *

Le diamidinodiphénoxypentane, employé sous forme d'iséthionate, se présente sous forme d'une poudre blanche soluble dans l'eau tiède.

Pour traiter la dourine, nous l'avons employé en solution à 5 o/o et en injection intramusculaire, faite au niveau de la cuisse, à la dose de 6 mg. par kilogramme de poids vif, soit 1 g. 5 de médicament pour une jument marocaine pesant environ 250 kg. La dose était renouvelée au bout de 48 heures.

Il est essentiel de noter que les injections ont été faites en *intramusculaire*, voie par laquelle le traitement a toujours été très bien supporté par les Equidés, et nous n'avons jamais observé de troubles généraux. On sait en effet qu'il en va tout autrement si la même solution d'iséthionate du diamidinodiphénoxypentane est introduite dans l'organisme par voie veineuse ; elle provoque souvent chez les Equidés des signes violents de choc accompagné de sudation, dyspnée, hallucinations, coliques, etc...

Au cours des années 1947 et 1948, ne disposant que d'iséthionate de lomidine en poudre, nous n'avons pu employer que des solutions à 5 o/o préparées au moment de l'emploi. Cette précaution était indispensable, la solution n'étant pas stable. De telles solutions sont irritantes et leur injection douloureuse a provoqué des réactions des patients. La résorption du médicament fut lente et une induration a persisté longtemps au point d'injection. Chez certains sujets, la douleur a entraîné une boiterie passagère.

A partir du début de 1949, nous avons employé des ampoules d'une solution stabilisée de méthane-sulfonate de diamidinodiphénoxypentane. Ce conditionnement parfaitement homogène a constitué un progrès très appréciable. L'emploi des solutions en ampoule n'a par la suite jamais provoqué de réaction quelconque, chez les Equidés atteints de dourine.

Pour la commodité de l'exposé des résultats obtenns, nous avons classé les malades en trois catégories qui correspondent à une discrimination clinique et d'ordre pratique.

A. *Première catégorie* : Dourine à évolution rapide.

Nous plaçons là des animaux qui sont toujours en très bon état d'entretien et qui présentent des symptômes évidents de dourine. Ce sont

des Equidés dont la contamination est récente et qui sont présentés au vétérinaire par leur propriétaire.

Chez l'étalon, il y a œdème du fourreau et des bourses. La paralysie débutante se traduit par un écartement des membres postérieurs avec fléchissement marqué de tout l'arrière-train. On note quelquefois des plaques en douro, d'autant plus visibles qu'elles apparaissent sur un animal en bon état et au poil brillant.

Pour la jument qui est aussi en bon état, il y a une difficulté de la marche, écartement des postérieurs et fléchissement de l'arrière-main, mais c'est toujours moins prononcé que chez le mâle. Très souvent, il y a des plaques et de l'œdème vulvaire.

L'injection intramusculaire du produit désigné ci-dessus, fait disparaître en 24 heures tous les accidents nerveux. C'est une chose très spectaculaire de voir les malades retrouver aussi vite leur démarche habituelle. Une semaine après la seconde injection de médicament, il n'y a plus ni œdème, ni plaques.

Trois étalons et 3 juments de cette catégorie ont été traités avec succès.

B. *Deuxième catégorie :* Dourine à évolution lente.

Un foyer de dourine étant reconnu, l'enquête sanitaire permet de découvrir des malades chez lesquels la trypanosomiase évolue assez lentement.

Tous ces animaux traduisent une baisse de l'état général ; ils sont amaigris. Les symptômes de dourine manquent de netteté et sont difficiles à apprécier. Il est indispensable de faire confirmer le diagnostic par la déviation du complément faite dans un laboratoire spécialisé.

L'étalon a une démarche hésitante, le fléchissement du boulet est fréquent. On trouve quelquefois des plaques.

L'amaigrissement est plus marqué chez la jument ; il y a même début d'émaciation musculaire. La démarche n'est que très peu modifiée, parfois traînante. S'il y a des plaques, elles sont sans netteté.

Le traitement fait rétrocéder en quelques jours les symptômes de dourine. Les animaux guéris reprennent appétit et embonpoint progressivement.

Deux étalons et 4 juments de cette catégorie ont été traités. 1 jument est morte dès le début, les autres animaux ont été traités avec succès.

C. *Troisième catégorie :* Dourine chronique.

Nous avons placé dans cette catégorie, des malades atteints de dourine depuis longtemps. Ce sont toujours des Equidés très amaigris avec émaciation marquée des masses musculaires. Les muqueuses traduisent une anémie profonde, et il n'y a pas d'autres signes, si ce n'est parfois la présence de plaques de ladre.

Le diagnostic clinique de dourine est impossible. La maladie n'est suspectée que parce qu'il s'agit d'Equidés examinés à l'occasion d'une enquête sanitaire motivée par un foyer de dourine confirmée.

La dourine n'est identifiée que par le Laboratoire et nous n'avons tenu compte que des cas précisés de cette façon.

Nous avons traité 1 cheval et 3 juments.

Un cheval et 1 jument ont guéri.

Par contre, ces injections d'iséthionate du diamidinophénoxypentane n'ont produit aucun effet chez deux juments qui ont succombé cachectiques au bout de quelques semaines.

Nous avons pratiqué l'autopsie des deux juments. A notre grande surprise, nous avons constaté que la solution médicamenteuse n'avait pas été absorbée du tout et nous l'avons retrouvée en totalité dans les interstices musculaires de la cuisse.

Il est vraisemblable que chez ces chevaux très maigres dont le tissu musculaire avait littéralement fondu, l'injection de médicament n'avait pas été faite dans le muscle, mais dans la masse de conjonctif relâché qui remplissait l'intervalle entre les ischio-tibiaux où elle a été retrouvée. De ce fait aucune quantité ou produit injecté n'avait pu pénétrer dans l'organisme.

Nous pensons que dans le traitement de la dourine, l'injection de la solution dans les muscles de la cuisse n'est à conseiller que chez les Equidés en bon état d'entretien et récemment infectés. Chez les autres, il est préférable de faire l'injection dans une masse musculaire plus compacte.

Précisons encore que les animaux dont il s'agit avaient été traitées par une solution faite par nous au moment de l'emploi, avec de l'iséthionate de lomidine en poudre. Il est vraisemblable que la solution stabilisée de méthane-sulfonate eût été mieux résorbée.

* * *

Les Equidés dourinés traités par la Lomidine se rétablissent progressivement et les symptômes de trypanosomiase disparaissent. Cliniquement, ils peuvent être considérés comme guéris.

Toutefois, on peut se demander si de tels animaux ne demeurent pas dangereux du point de vue de la propagation de la dourine.

Les 6 étalons castrés et traités nous offrent déjà des points de comparaison intéressants. Des chevaux dourinés traités depuis plus de 2 ans continuent leur travail et n'ont jamais présenté le moindre symptôme qui puisse faire penser qu'ils sont atteints de dourine.

Quant aux juments dourinées et traitées, nous les avons considérées comme demeurant suspectes de dourine. Nous les avons traitées de la même façon que celles qui nous étaient signalées suspectes à la suite d'enquête sanitaire dans les foyers de dourine. Les animaux ont fait l'objet de prises de sang régulières avec envoi de sérum dans un laboratoire spécialisé, pour déviation du complément.

Les juments ont toujours fourni des déviations négatives pendant plus de 3 mois après la fin du traitement.

Trois d'entre elles ont été conservées plus de 6 mois et ont continué à donner des réactions négatives et à se porter normalement.

Une de ces juments a été conservée plus d'une année. Elle a toujours été en très bon état d'entretien. Après son traitement,

elle a fourni plusieurs déviations négatives, puis une déviation positive le 10e mois, et ensuite une déviation de nouveau négative.

Au Maroc, les animaux dourinés, traités au novarsénobenzol ont été considérés comme guéris, après constatation de deux épreuves par déviation du complément négatives à 3 mois d'intervalle.

Par analogie, nous pouvons affirmer que trois juments atteintes de dourine, traitées à l'iséthionate ou au méthanesulfonate de diamidinodiphénoxypentane, ont rempli ces conditions.

Conclusion

Les essais de traitement de la dourine par le diamidinodiphénoxypentane que nous avons entrepris et poursuivi pendant près de 4 ans, en régions contaminées, et dans les conditions de la clinique nous ont montré :

— Que ce traitement était bien supporté par les Equidés, à la dose de 6 mg. par kilogramme en solution à 5 o/o introduite par injection intramusculaire.

— Qu'il faut s'assurer que le médicament a bien pénétré dans le muscle et que les meilleurs résultats sont enregistrés avec la solution stabilisée.

— Que le diamidinodiphénoxypentane a une action efficace contre la dourine, chez les Equidés atteints de la maladie naturelle.

— Que les essais de traitement entrepris à Fez ont abouti à la guérison pratique de 6 étalons et 7 juments atteints de dourine.

Bibliographie

Curasson (G.). — *Traité de Protozoologie vét. et comparée*. Vigot, 1943.

Eyraud (E.), Velu (H.) et Zottner (G.). — Vers une police sanitaire nouvelle, l'éradication de la dourine basée sur la chimiothérapie et le contrôle sérologique. *Bull. Soc. de Pathol. Exot.*, 1936.

Grimpret (J.). — Quelques protozooses animales en clinique vétérinaire. *Les Cahiers de Médecine Vétérinaire*, juin-juillet-août 1948, nos 6-7-8.

Jeanpierre. — Contribution à l'étude clinique de la Trypanosomose expérimentale à *Trypanosoma equiperdum* et à ses thérapeutiques curative et préventive, par quelques aryl-diamidines. *Thèse Doctorat Pharmacie*, Paris, 1947.

Launoy (L.). — Prophylaxie chimique de quelques Trypanosomoses animales expérimentales des petits animaux de laboratoire par le diamidinodiphénoxypentane. *Bull. Ac. Vét. de France*, 1946.

VAYSSE. — La prophylaxie de la dourine au Maroc. *Bull. Ac. Vét. de France*, 1946.

VAYSSE et ZOTTNER (G.). — Contribution à l'étude de la chimiothérapie et de la chimioprévention de la dourine par l'Antrycide. *Office International des Epizooties*, 1950, n° 178.

ZOTTNER (G.). — Valeur pratique de la déviation du complément par antigène alcoolique stable dans le diagnostic de la dourine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934.

NOTE SUR LA RÉPARTITION DES MOUSTIQUES DANS LE BAS-DAHOMEY

Par V. HUTTEL (*)

En juin-juillet 1947 nous avons eu l'occasion d'examiner quelques envois de moustiques, envois effectués par les Médecins-Chefs de divers postes médicaux du Dahomey. Nous avons consigné dans un rapport les résultats détaillés des déterminations effectuées. Dans la présente note nous ne donnons que la répartition des diverses espèces observées dans le Bas et Moyen-Dahomey. Les 21 espèces dénombrées se répartissent ainsi :

I. *Culex :*

Culex tritæniorhyncus Giles, 1901.
Abomey, Grand-Popo.

Culex pipiens Linné, 1758.
Porto-Novo, Cotonou, Athieme.

Culex perexiguus Théobald, 1903.
Porto-Novo, Cotonou, Ouidah, Abomey.

Culex quasigelidus Théobald, 1903.
Cotonou.

Culex laticinctus Edwards, 1913.
Grand-Popo.

Culex (Culex) fatigans Wiedemann, 1828.
Ouidah.

Culex (Lutzia) tigripes Daruty de Grandpré et d'Emmerez de Charmoy, 1900.
Cotonou, Abomey.

Culex (Culiciomyia) impudicus (Ficalbi) Edwards, 1921.
Cotonou, Ouidah, Grand-Popo, Athième, Abomey, Bohicon, Sonou.

II. *Aedinæ* :

Tæniorhyncus (Coquillettidia) fuscopennatus Théobald, 1903.
Cotonou, Ouidah, Grand-Popo, Abomey.

Tæniorhyncus (Mansonioïdes) uniformis Théobald, 1901.
Adjarra, Porto-Novo, Ouidah.

(*) Séance du 10 mai 1950.

Aedes (Aedimorphus) domesticus (Théobald), 1901.
Grand-Popo.
Aedes (Aedimorphus) Stokesi Evans, 1929.
Abomey, Bohicon.
Aedes (Ochlorotatus) mariæ Sergent, 1903.
Porto-Novo.
Aedes (Stegomyia) fasciatus Fabricius, 1805.
Adjarra, Poto-Novo, Cotonou, Ouidah, Grand-Popo, Athieme, Abomey.
Aedes (Stegomyia) africanus Théobald, 1901.
Ouidah.
Aedes (Stegomyia) vittatus (Bigot, 1861).
Abomey.

III. *Chaoborinæ :*

Chaoborus crystallinus De Geer, 1776.
Grand-Popo.

IV. *Anophelinæ :*

Anopheles (Myzomyia) gambiæ Giles, 1901.
Porto-Novo, Cotonou, Ouidah, Grand-Popo, Abomey.
Anopheles (Myzomyia) funestus Giles, 1901.
Porto-Novo, Cotonou, Ouidah.
Anopheles (Myzomyia) pharœnsis Théobald, 1904.
Porto-Novo, Ouidah,
Anopheles (Myzomyia) nili Théobald, 1904.
Porto-Novo.

Remarques :

Cotonou (envoi du 27 juin 1947 de Médecin-Lieutenant Laigret) :

La faune culicidienne de la ville de Cotonou est riche et variée, comprenant de nombreuses espèces dont nous ne pouvons pas prétendre avoir fait l'inventaire complet par l'examen d'un envoi de 45 imagos.

15 o/o des moustiques examinés sont des Anophèles. La prédominance de l'*A. gambiæ* est la signature d'une endémicité réelle du paludisme dans cette ville.

Les culicidés divers sont englobés dans les 85 o/o qui restent. Mais dans ce contingent l'*Aedes fasciatus*, le principal vecteur de la fièvre jaune, rentre pour 40 o/o.

Signalons à ce propos que :

L'un des spécimens du tube nº 27 n'est pas conforme à la description classique de Séguy mais avec ses tarses III avec des anneaux blancs très étroits à la base des 3 premiers et du dernier articles, tendrait vers la variété :

Stegomyia fasciata atritarsis signalée par Edwards (*Bull. Ent. Res.*, X, II, 129, 1920) mais ne possède pas les tarses I et II presque entièrement noirs comme ce dernier.

Comme il s'agissait d'un exemplaire mâle, nous avons entrepris une

étude comparative de ses gonapophyses avec les appareils génitaux des autres exemplaires du même sexe.

Nous n'avons pu relever aucune différence. Nous considérons cet exemplaire comme une légère aberration du type normal de l'*A. fasciatus* sans parler de variété aucune.

Abomey (envoi du 4 juillet 1947 de Médecin-Lieutenant Charcosset) :

Le trait saillant qui caractérise la faune culicidienne d'Abomey est le peu d'importance que prennent les *Anophelinæ* par rapport aux *Aedinæ* et les *Culex*. Les *Anophelinæ* ne rentrent en effet dans la faune d'Abomey que pour une part minime (4,3 o/o) mais réelle. Il serait intéressant de faire une étude complète sur les *Anophelinæ* de la région d'Abomey en la comparant avec une étude approfondie sur l'endémie palustre dans cette même région. Il est un fait connu que l'endémie palustre peut être très grave malgré la rareté tout à fait relative d'ailleurs, des moustiques. Ce fait a été mis en évidence dernièrement par le docteur Mathieu à propos d'une étude sur le paludisme dans l'Atacora (Nord-Dahomey).

Grand-Popo :

Nous avons reçu deux envois : un envoi de la C. M. de Grand-Popo du 16 juin 1947 et un envoi du poste médical d'Agoué (Circonscription de Grand-Popo du 23 juin 1947, au total 16 moustiques appartenant à 10 espèces différentes.

Si l'envoi de Grand-Popo est peu important en quantité, la variété de la faune culicidienne laisse supposer une infestation massive de cette région, comme c'est la règle pour la Basse-Côte du Dahomey. Le fait que l'Anophèle ne rentre dans la faune culicidienne que pour une part insignifiante de 6,2 o/o, peut être attribué à un concours de circonstances tout à fait fortuit, et sur le petit nombre de moustiques examinés, on ne peut pas conclure à la salubrité relative de la région de Grand-Popo par carence du facteur anophélien. D'autres investigations s'imposent.

Ouidah :

Pour contribuer à l'établissement de l'inventaire de la faune cullicidienne de Ouidah, nous avons commencé par déterminer un lot de 100 moustiques capturés le 1er juillet 1947 à partir de 18 heures dans les dortoirs du Séminaire Saint-Gall (près de la léproserie).

Dans ce lot 58 moustiques appartiennent aux espèces suivantes :

Culex perexiguus Théobald, 1903.
Culex (Culex) fatigans Wiedemann, 1828.
Culex (Culiciomyia) impudicus (Ficalbi) Edwards, 1921.
Aedes (Stegomyia) africanus Théobald, 1901.
Aedes (Stegomyia) fasciatus Fabricius, 1805.
Tæniorhyncus (Mansonioides) uniformis (Théobald, 1901).
Tæniorhyncus (Coquillettidia) fuscopennatus (Théobald, 1901)

avec prédominance marquée des espèces suivantes par ordre de fréquence :

C. impudicus, *A. africanus*, *A. fasciatus*, *C. perexiguus*.

Les 42 autres moustiques sont des Anophèles, dont :

39 *Anopheles (Myzomyia) gambiæ* Giles, 1901.
2 *Anopheles (Myzomyia) funestus* Giles, 1901.
1 *Anopheles (Myzomyia) pharoensis* Théobald, 1901.

A. gambiæ prédomine d'une façon massive (92,8 o/o), *A. funestus* rentre dans la faune anophélienne pour 4,7 o/o, enfin, *A. pharoensis* n'est représenté que dans 2,3 o/o des cas.

(Laboratoire d'Histoire naturelle, Parasitologie et Pathologie exotique. Faculté de médecine de Montpellier).

MÉMOIRES

LA THÉRAPEUTIQUE DE LA LÈPRE PAR UNE SULFONE MONOSUBSTITUÉE, LA *SUCCINYL-DIAMINO-DIPHÉNYL-SULFONE* OU 1500 F

Par H. FLOCH et P. DESTOMBES (*)

Nous avons publié l'an dernier (1) les premiers résultats obtenus dans le traitement de la lèpre (forme lépromateuse) à l'aide d'une sulfone monosubstituée, la *Succinyl-diamino-diphényl-sulfone* ou 1500 F (2). Il est maintenant nécessaire que nous confirmions et précisions nos résultats, l'expérimentation ayant été étendue dans le temps (17 mois) et dans le nombre des malades (55). Nous tenterons aussi de préciser, par comparaison avec ce que nous avons constaté lors de l'emploi de la Sulfone-mère et de sulfones disubstituées, le mécanisme de l'action du 1500 F, lui aussi, comme les autres sulfones, plus particulièrement actif dans les formes lépromateuses de la lèpre.

Nous avons déjà souligné l'intérêt général de l'étude des sulfones monosubstituées dans la lèpre ; en effet il est possible qu'elles puissent agir directement, contrairement nous semble-t-il aux sulfones disubstituées ; dès lors, surtout s'il est greffé sur la Sulfone-mère une chaîne par elle-même active sur le bacille de Hansen (ou plus généralement sur les bacilles acido-résistants) on

(*) Séance du 5 juillet 1950.

peut espérer tout en diminuant la toxicité de la Sulfone-mère obtenir un nouveau dérivé plus actif.

Smith (3) signale justement que si les sulfones disubstituées sont bien moins toxiques que la Sulfone-mère, elles ne sont guère plus actives, car, pour cet auteur comme pour nous, elles n'agissent que par la *Diamino-diphényl-sulfone* qu'elles libèrent dans l'organisme : « ... Many attempts have bean made to develop compounds chemically related to or derivatives of DDS with the objectives of decreasing toxicity and increasing activity. The first objective has been realised, for there are now many derivatives of DDS that are less toxic than the parent compound. The second objective has not met with as much success ».

*
* *

Le 1500 F est employé par voie buccale et par voie parentérale (4).

Par la bouche nous employons des comprimés dosés à 0 g. 20 de la *Succinyl-diamino-diphényl-sulfone*. La dose thérapeutique habituelle très active et bien tolérée est de 1 g. par jour. L'activité se manifeste souvent à des doses plus réduites, nous le verrons plus loin. Il est indispensable de n'atteindre les doses élevées que progressivement. C'est ainsi que durant la première semaine nous donnons chaque jour 1 comprimé (0 g. 20) puis durant la deuxième, la troisième, la quatrième et la cinquième semaine, respectivement, 2 comprimés (0 g. 40), 3 comprimés (0 g. 60), 4 comprimés (0 g. 80) et 5 comprimés (1 g.). Les repos thérapeutiques sont fixés au dimanche et à une semaine tous les deux mois.

Par voie intramusculaire, nous employons une solution de 25 0/0 avec subtosan. Les injections de cette sulfone-retard sont pratiquées tous les deux jours en observant une ascension du même ordre que par la voie buccale :

1re semaine, 0 g. 25 (1 cm³) ; 2e semaine, 0 g. 75 (3 cm³) ; 3e semaine, 1 g. (4 cm³) ; 4e semaine, 1 g. 50 (6 cm³) ; 5e semaine et suivantes, 2 g. (2 cm³).

Repos d'une semaine tous les deux mois.

Par voie intraveineuse, nous employons la même solution à 25 0/0 sans subtosan. Les injections sont journalières et en 4 semaines nous atteignons la dose de 1 g. par jour. Ce n'est pas là une dose limite et nous l'avons souvent largement dépassée car certains de nos malades supportent 2 g. 50 de *Succinyl-diamino-diphényl-sulfone* par jour.

Repos du dimanche et d'une semaine tous les deux mois.

*
* *

C'est en février 1949 (donc depuis 17 mois) que nos premiers malades ont été mis en traitement. Mais rapidement nous avons étendu cette thérapeutique et tous nos nouveaux lépromateux y sont maintenant soumis. 55 malades au total reçoivent actuellement le 1500 F. Ils comprennent :

43 « lépromateux » (29 traités par voie buccale et 14 par voie intramusculaire ou intraveineuse) ; 4 « indifférenciés » (2 *per os*, par voie intramusculaire) ; 8 « tuberculoïdes » (4 *per os*, 4 par voie intramusculaire) ; 6 de ces malades (dont 5 lépromateux) y sont soumis depuis 17 mois, la plupart des autres depuis 1 an.

Les résultats cliniques chez nos lépromateux confirment la première impression favorable que nous avions eue avec cette sulfone monosubstituée : 100 0/0 d'entre eux sont améliorés. Les améliorations apparaissent très rapidement. Dès la fin du premier mois de traitement, en effet, les infiltrations s'aplanissent progressivement et finalement il n'en reste que des lésions maculeuses hyperchromiques, parfois cernées d'une zone hypochromique. Lorsque les lésions sont plus anciennes (nodules et lépromes) la résorption est évidemment plus lente à apparaître ; cependant, peu à peu, le nodule semble se vider de sa substance et nous avons quelques malades qui ne portent plus que des lésions flétries d'aspect cicatriciel. Ceci confirme la très grande activité des sulfones en général dans les formes lépromateuses « incipiens » (1) qui peuvent paraître guéries cliniquement souvent après quelques mois de traitement ; nous avons déjà rapporté l'observation d'une de nos malades (B. F.) dont les microlépromes d'apparition très récente disparurent totalement sans cicatrices en moins de 3 mois de traitement. Chez elle, également, le mucus nasal fut négativé dans le même temps (1).

Les réactions léprotiques sont relativement fréquentes chez les lépromateux, ce que l'on observe lors de toute thérapeutique sulfonée.

Nous les avons observées 13 fois sur 43 malades traités : 12 fois lors du traitement par voie buccale (29 malades), une seule fois chez un malade (sur 14) n'ayant reçu le 1500 que par voie parentérale ; 4 des malades ayant fait des réactions lors du traitement par voie buccale n'en ont pas représenté lorsqu'à cette voie fut substituée la voie intramusculaire ou intraveineuse. Ces dernières sont indiquées au cours même des réactions lorsqu'on désire ne pas interrompre le traitement ce qui est fort recommandable en règle très générale.

*
* *

Les résultats bactériologiques (étudiés par bacilloscopie sur coupes) sont marqués par une diminution progressive du nombre des bacilles et aussi par des modifications morphologiques : le bacille, long et fin avant traitement, s'épaissit et prend des formes corynébactériennes, puis se fragmente en granulations acido-alcoolo-résistantes, localisées en amas ou en feutrage dans les grandes cavités vacuolaires surchargées en lipides du granulome lépromateux en régression.

Ces résultats histobactériologiques sont exactement superposables à ceux que nous avons déjà observés chez nos lépromateux traités par les sulfones disubstituées ou par la Sulfone-mère (5).

*
* *

Les précautions habituelles lors de toute thérapeutique sulfonée doivent être évidemment prises avec le 1500 F. Les deux grands principes qui permettent de le manier aisément sont toujours de suivre une progression prudente dans la posologie, et d'adjoindre au médicament du protoxalate de fer pendant cette période ainsi qu'ultérieurement, le cas échéant, au cours du traitement d'entretien ; le plus simple est d'utiliser des comprimés contenant chacun 0 g. 20 de *Succinyl-diamino-diphényl-sulfone* et 0 g. 08 de protoxalate de fer.

Nous avons relevé dans la tolérance des malades au 1500 F des variations individuelles plus importantes que celles constatées lors de l'administration de la Sulfone-mère.

Nos patients pour la plupart supportent parfaitement la dose journalière de 1 g. par voie buccale, certains absorbent même 1 g. 20 et 1 g. 40 sans aucun trouble. Par voie intramusculaire la dose de 2 g. et celle de 2 g. 50 par voie intraveineuse sont, elles aussi, parfaitement tolérées.

*
* *

Certaines variations de tolérance par voie buccale ont attiré notre attention sur des faits intéressants : voici par exemple une de nos malades (lépromateuse depuis 12 ans) qui ne supporte finalement que la dose de 0 g. 10 de 1500 F après de nombreuses réactions léprotiques à des doses plus élevées. Or cette dose minime est chez elle une dose thérapeutique et cette malade est actuellement très améliorée après l'absorption d'un total de seulement 55 g. de produit en 16 mois. Une seconde malade tolère facilement l'ascension progressive de 1 à 8 comprimés à 0 g. 10 par jour dose finale qu'elle supporte pendant 1 mois et demi ; à ce moment elle fait

une réaction léprotique de 3 semaines (comme elle en a déjà présentée en 1947 avec la Diasone. Chez elle, nous adoptons alors le rythme de 5 comprimés par jour (0 g. 50), et ceci pendant 3 mois, puis finalement la dose de 1 comprimé (0 g. 10) par jour, dose qui est chez elle aussi une dose thérapeutique active.

Ces indices d'activité quoique se manifestant dans les conditions particulières de la réaction léprotique, ou après celle-ci, nous incitèrent à rechercher la dose minima active chez d'autres malades.

10 de ceux-ci soumis antérieurement à des doses quotidiennes de 1 g., continuent à s'améliorer aussi régulièrement alors qu'ils ne reçoivent plus que 0 g. 10, ou 0 g. 20 de 1.500 F par jour.

Or ces doses actives de 100 et 200 mg. quotidiens sont, en fait, celles de la Sulfone-mère elle-même.

Nous ne prétendons évidemment pas de ce fait que le 1.500 F est, à doses égales, aussi actif que la S. M., mais ces constatations nous donnent à penser que la *Succinyl-diamino-diphényl-sulfone* peut agir directement sur le bacille de Hansen sans être obligatoirement transformée au préalable par l'organisme en DDS, à l'opposé des Sulfones disubstituées, ce qui est fort important, le 1.500 F étant indiscutablement moins toxique que la Sulfone-mère puisque, notamment, nous pouvons en administrer 1 g. *per os*, 2 g. par la voie intramusculaire, 2 g. 50 par la voie intraveineuse, doses qui ne sont pas maxima.

On peut voir confirmation de ce point de vue dans le fait que les chromatogrammes d'urines de lapins ayant reçu des sulfones disubstituées, notamment de la Cimédone (6), de la Promin ou de la Diasone (7), montrent la présence de quantités importantes de *Diamino-diphényl-sulfone* tandis que les sulfones monosubstituées (1.500 F comme *Phényl-glycine-sulfone*), toujours chez le lapin, libèrent très peu de Sulfone-mère ou du moins on ne trouve que fort peu de DDS dans les urines de l'animal à qui ces produits ont été administrés (7).

Ceci n'implique d'ailleurs pas obligatoirement que le 1.500 F ne puisse agir *in vivo* par l'intermédiaire d'un autre dérivé composé par l'organisme, l'important est qu'il ne paraît pas agir uniquement par l'intermédiaire de la *Diamino-diphényl-sulfone*, qui, elle, nous l'avons vu, a certainement une action directe sur le bacille de Hansen *in vivo*, étant finalement le produit actif lorsque sont utilisées les sulfones disubstitués.

Le fait que le 1.500 F est indiscutablement mieux toléré par la voie intramusculaire et par la voie veineuse que par la voie buccale, est d'autre part en faveur d'un dédoublement partiel en S. M. ou de l'apparition d'un nouveau composé sulfoné dans l'organisme.

Dans ce dernier cas il faudrait admettre que ce nouveau composé serait plus toxique que la *Succinyl-sulfone*, à moins que, ce qui nous paraît finalement plus satisfaisant, le 1.500 F ne soit en partie décomposé en DDS (surtout lorsqu'il est administré par la voie digestive), en partie transformé en un autre dérivé sulfoné, la première plus toxique, le second moins toxique que lui ; les variations de tolérance par les malades seraient dues à la plus ou moins grande libération de S. M., libération en général faible.

L'activité finale antimycobactérienne pourrait alors provenir de trois actions différentes : celle de la molécule elle-même du 1.500 F, celle de la DDS mise en liberté (variable, en général peu importante) et éventuellement celle d'un produit sulfoné élaboré par l'organisme à partir de la sulfone monosubstituée.

En faveur d'une désintégration partielle du 1.500 F en S. M. on peut aussi signaler le fait que dans la streptococcie expérimentale de la souris cette sulfone est plus active, à doses égales, par la voie buccale que par la voie sous-cutanée.

L'important est d'ailleurs l'action directe *in vivo* de la molécule de la sulfone succinylée, action que ne semblent pas posséder les sulfones disubstituées.

Il est déjà connu que les sulfones monosubstituées sont moins rapidement hydrolysées (autoclavage ou vieillissement à l'étuve) que ne le sont les sulfones disubstituées : il est vraisemblable que, contrairement à ces dernières, elles peuvent agir *in vitro* par leurs molécules entières (8).

En nous plaçant du point de vue des sulfones monosubstituées en général, tendant à prouver la possibilité de l'action antibactérienne directe de leurs molécules, nous signalerons les travaux de Smith et de ses collaborateurs. Ils ont d'abord estimé que le dérivé sulfoné monopropylé était moins toxique et plus efficace que la Promin dans la tuberculose du cobaye (9). Etudiant ensuite le dérivé hydroxyéthylé ils écrivent au sujet de ce dernier qui paraît effectivement doué de propriétés fort intéressantes (3) :

« Hydroxyethyl has a good chemotherapeutic activity in experimental pneumococcus infection in mice ; its activity in experimental tuberculosis in guinea pigs compares favorably with Promin..... There is evidence that hydroxyethyl is not metabolized to DDS. »

Ajoutant d'ailleurs en opposition :

« There is evidence to indicate that Promin and Sulphetrone are metabolized in the body to the parent substance DDS... The low toxicity of Sulphetrone appears to be due to poor absorbability ».

*
* *

Le 1.500 F ou *Succinyl-diamino-diphényl-sulfone*, nous donne donc en conclusion, depuis 17 mois, d'excellents résultats dans le traitement de la lèpre, plus particulièrement évidemment, comme le font toutes les sulfones, dans les formes lépromateuses où, après 12 mois, nous relevons 100 o/o d'améliorations (cliniques, bactériologiques, histopathologiques).

La succinyl-sulfone a l'avantage de pouvoir être employée par la voie buccale, comme par les voies intramusculaire et intraveineuse. Son emploi ne nécessite aucune autre précaution que celles de rigueur avec les différentes sulfones.

Elle est dans l'ensemble, plus irrégulièrement tolérée des malades aux doses quotidiennes utilisées que ne l'est la sulfone-mère, aux doses thérapeutiques habituelles ; elle est aussi mieux supportée par voie parentérale que par voie digestive, contrairement à la sulfone-mère (en dehors évidemment, comme nous l'avons déjà souligné, des réactions léprotiques) ; nous avons fait des constatations analogues avec les Sulfones disubstituées. Ceci nous donne à penser que le 1.500 F se dédouble plus ou moins dans l'organisme des malades en *Diamino-diphényl-sulfone*, produit toxique et actif.

Mais d'autre part, des doses de *Succinyl-diamino diphényl-sulfone* de l'ordre de celle de la Sulfone-mère sont encore indiscutablement actives (cliniquement, bactériologiquement et histopathologiquement) ; on peut en déduire que la molécule de 1.500 F a une action antimycobactérienne directe contrairement aux molécules des Sulfones disubstituées qui doivent être obligatoirement dédoublées en DDS pour agir *in vivo*.

Confirmation de cette façon d'interpréter les faits peut être trouvée ailleurs :

1° Par la chromatographie on ne décèle que très peu de S. M. dans les urines de lapins à qui on a administré du 1.500 F ;

2° Le 1.500 F est actif *in vitro* en dehors de toute libération de S. M. ;

3° D'autres sulfones monosubstituées (dérivé monopropylé, dérivé hydroxyéthylé) agiraient expérimentalement *in vivo* directement par leurs molécules (Smith et coll.).

Il n'est d'ailleurs pas exclu que l'organisme élabore à partir de la *Succinyl-diamino-diphényl-sulfone*, un autre dérivé sulfoné actif.

Il nous paraît finalement que le 1.500 F, sulfone monosubstituée doit ses propriétés antimycobactériennes, *in vivo* :

1° A l'action directe de sa molécule elle-même d'abord ;

2° A l'action de la DDS libérée ensuite ;

3° A l'action d'un produit sulfoné élaboré par l'organisme à partir de la sulfone monosubstituée éventuellement.

Dans l'état actuel de nos connaissances, c'est indiscutablement du côté des sulfones monosubstituées qu'il faut pousser les recherches afin d'obtenir de nouveaux dérivés de la *Diamino-diphényl-sulfone*, qui soient à la fois plus actifs et moins toxiques que celle-ci. Pour nous, dans la lèpre, le 1.500 F rentre déjà dans cette catégorie.

Institut Pasteur de la Guyane Française.

Bibliographie

(1) Floch (H.) et Destombes (P.). — Utilisation d'une sulfone monosubstituée (la Succinyl-diamino-diphénylsulfone ou 1.500 F) dans le traitement de la lèpre. *Publication n° 200* (novembre 1949) de l'*Institut Pasteur de la Guyane Française.*

(2) Exosulfonyl de Théraplix.

(3) Smith (M. I.), Jackson (E. L.), Junge (J. M.), and Bhattacharya (B. K.). — The pharmacologic and chemotherapeutic action of some new sulfones and streptomycine in experimental tuberculosis. *American Review of tuberculosis* (1949), **60**, pp. 62-77.

(4) Floch (H.) et Destombes (P.). — Emploi de la sulfone-mère et du 1.500 F par voie buccale et injectable (Sulfone-retard) dans le traitement de la lèpre en Guyane française. *Publication n° 206* de l'*Institut Pasteur de la Guyane*, mars 1950.

(5) Floch (H.) et Destombes (P.). — Traitement de la lèpre par la sulfone-mère (Diamino-diphényl-sulfone). *Inst. Journal of Leprosy*, décembre 1949, **4**, p. 367.

(6) Boyer (F.), Troestler (Mlle), Rist (N.) et Tabone. — Recherches su. le mode d'activité des sulfones. II. Etude analytique. *Annr Inst. Past.*, janvier 1950, **78**, p. 140.

(7) Rist (N.). — *(Communication personnelle).*

(8) Boyer (F.), Rist (N.) et Saviard (M.). — Recherche sur le mode d'activité des sulfones combinées-I. Activité bactériostatique *in vitro*. *Ann. de l'Inst. Past.*, décembre 1949, **77**, p. 680.

(9) Smith (M. I.), Mc Closky (W. T.), Jackson (E. L.) and Bauer (H.). — Chemotherapeutic action of streptomycine and of streptomycin with a sulfone or sulfadiazine on tuberculosis. *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, (1947), **64**, 261.

PROPHYLAXIE CHIMIQUE DE L'INFECTION EXPÉRIMENTALE A *T. GAMBIENSE* DU RAT BLANC, PAR LE MÉTHANE SULFONATE DU DIAMIDINO-DIPHÉNOXYPENTANE ; ESSAIS RELATIFS A L'ÉTABLISSEMENT DU RAPPORT DE LA DOSE PRÉVENTIVE A LA DOSE TOXIQUE

Par L. LAUNOY (*)

Dans le but de déterminer le coefficient $\frac{\text{dose préventive 5o}}{\text{dose toxique 5o}}$ du diamidino-diphénoxypentane (**), dont l'action protectrice de longue durée contre certaines affections à *Trypanosoma*, n'est plus à démontrer, nous avons entrepris les expériences dont les tableaux ci-joints, résument les protocoles expérimentaux.

Le tableau I est celui des expériences-témoins. A chaque inoculation d'épreuve des animaux traités, un rat neuf, pareillement inoculé de la suspension de parasites, servait de témoin ; un même rat pouvait servir de témoin à des animaux traités à différentes dates, mais éprouvés en même temps ; chaque inoculation d'épreuve est donc numérotée et datée ; elle est concrétisée par l'inoculation au rat-témoin.

Dans les tableaux II, III et IV, les épreuves portent les numéros de l'inoculation dont la date sera trouvée au tableau I. Avec ce même tableau I, il est facile de déterminer les durées qui séparent deux épreuves d'état réfractaire, effectuées sur un animal déterminé, ayant préventivement reçu du diamidino-diphénoxypentane (sous forme de méthane sulfonate).

Lecture des Tableaux

Tableau I. — C'est le tableau des témoins. Sur 22 animaux inoculés du 4 août 1949 au 23 mars 1950, le temps de survie moyen a été de trente et un jours ; la plus longue survie est de cent vingt jours (rat 404), la plus réduite est de huit jours.

Tableau II. — Sur 10 animaux traités préventivement par *l'injection sous-cutanée de 10 mg.* par 100 g. de méthane-sulfonate du diamidino-diphénoxypentane (soit 0,0063 g. de base) deux rats (numéros 394 et 395) ont été éprouvés par quatre inoculations successives et massives de 5 à

(*) Séance du 11 octobre 1950.
(**) Pentamidine-Lomidine.

Tableau I

Rats témoins	N° de l'inoculation	Date de l'inoculation	Temps de survie en jours
404	I	4 août 1949	120
405	II	10 » »	30
406	III	24 » »	22
407	IV	2 septembre 1949	23
408	V	15 » »	28
409	VI	4 octobre 1949	23
422	VII	10 » »	58
424	VIII	19 » »	58
425	IX	21 novembre 1949	28
435	X	21 » »	30
427	XI	24 » »	35
436	XII	24 » »	21
428	XIII	9 décembre 1949	24
449	XIV	21 » »	sert de souche pour passage
448	XV	28 » »	29
450	XVI	5 janvier 1950	22
Souris	XVII	6 » »	—
Souris	XVII *bis*	9 » »	—
445	XVIII	17 » »	20
446	XIX	31 » »	20
447	XX	13 février 1950	23
451	XXI	27 » »	8
452	XXII	10 mars 1950	17
453	XXIII	13 » »	23
454	XXIV	23 » »	23

20 millions de parasites, par voie intrapéritonéale; les autres rats qui font partie de la même expérience ont subi seulement trois épreuves semblables. Chez ces 10 animaux, la durée entre le traitement et la dernière inoculation fut de : **222** (R. 394 et R. 395); **181** (R. 396); **113** (R. 397); **194** (R. 398); **181** (R. 399); **208** (R. 400); **181** (R. 401); **219** (R. 402); **167** (R. 403) jours.

Le 20 septembre 1950, au jour de la rédaction de cette note, les Rats 399, 400 sont toujours vivants; de leur traitement préventif à ce jour, il s'est donc écoulé plus d'un an. Leur poids au 20 septembre est de 140 g. (R. 399), 250 g. (Rat 400). Les Rats 401 et 403 ont été sacrifiés le 24 août 1950 pour autopsie, ils pesaient ce jour respectivement 170 et 175 g. Les examens du sang, des ganglions, du liquide céphalo-rachidien furent négatifs.

Les Rats 395 et 398 sont morts de pneumonie intercurrente, le premier 108 jours après la quatrième inoculation, le second 97 jours après la troisième inoculation. L'autopsie de ces animaux n'a montré aucune lésion d'ordre trypanosomique; les ganglions, le cerveau étaient indemnes de parasites. Ils ont donc été protégés très longuement par leur traitement du 3 août 1949.

Les Rats 394, 396, 397, 402 ont fait une infection sanguine intense : après la quatrième (Rat 394) ou la troisième (Rats 396, 397, 402) inoculation; ils sont morts en trypanémie dense.

L'évolution de la maladie des Rats 396 et 397 fut *lente* (72 et 96 jours respectivement). Par contre, les Rats 394 (quatrième inoculation) et 402

(troisième inoculation) ont succombé en 38 et 47 jours, en trypanémie, sans phénomènes nerveux, de même que les précédents.

En résumé, de l'observation des 10 animaux traités le 3 août 1949 par 0,01 g. de méthane sulfonate du diamidino-diphénoxypentane, introduit par voie sous-cutanée et pour 100 g. de poids, nous croyons possible de conclure que cinq de ceux-ci ont été protégés de 155 à 213 jours, soit de 5 à 7 mois contre quatre ou trois inoculations massives de *Trypanosoma gambiense*; ces animaux sont les Rats 398, 399, 400, 401, 402 et 403.

Tableau III. — Ce tableau résume :

1° L'histoire des rats *traités préventivement par 7 mg. 5* pour 100 g., le 13 septembre 1949. Ils ont reçu ultérieurement trois ou deux inoculations d'épreuve. Pour cette dose de 7 mg. 5, pour 100 g. de poids, nous n'avions plus de vivant au 29 juillet 1950 que le Rat 413. Sacrifié à cette date, l'autopsie ne nous a rien révélé : ganglions normaux, pas de parasites dans le liquide céphalo-rachidien, poids 245 g. Les Rats 410, 411, 412 sont tous morts d'atteintes pulmonaires graves intercurrentes (pneumonie, pleurésie, abcès pulmonaire). Le Rat 412 avait présenté des parasites sanguins pendant un jour après la seconde inoculation (XXI) pratiquée le 27 février 1950, puis il n'en a plus montré jusqu'à sa mort. Le Rat 413 a été inoculé pour la seconde fois 178 jours après le traitement préventif. A leur mort, les Rats 410, 411 et 412 étaient éloignés de 194, 226, 113 jours, de la première inoculation et de 218, 262 et 184 jours du traitement préventif. La durée certaine de leur état réfractaire fut de 114 (Rat 410), 153 (Rat 411), 72 (Rat 412), 180 (Rat 413) jours.

2° Les Rats 415, 416, 417 du tableau III ont reçu, par voie sous-cutanée une *dose préventive de 0,005 g.* de méthane sulfonate du diamidino-diphénoxypentane par 100 g. de poids. Le Rat 415 (trois inoculations dont la dernière : XXIV, a été pratiquée 191 jours après la prévention) est mort le 20 septembre 1950, en trypanémie dense, apparue 5 mois environ après la dernière inoculation (24 mars 1950); le Rat 417 (deux inoculations dont la dernière : XXI, a été faite 153 jours après la prévention) a succombé le 7 juillet, non parasité, ni dans le sang, ni dans les ganglions, ni dans le liquide céphalo-rachidien. Le Rat 416 est mort le 9 mai 1950 après la seconde inoculation (XX); cette dernière avait été pratiquée 151 jours après le traitement préventif. L'animal a présenté une seule fois, 48 heures après l'inoculation du 13 février 1950 (XX) des parasites dans le sang. Ceux-ci disparurent par la suite. Le 4 mai 1950, l'animal pèse 260 g. Ce jour, notre attention est attirée par une volumineuse tumeur fluctuante de la cuisse droite; une ponction de celle-ci nous permet de retirer plusieurs centimètres cubes d'un pus blanc, épais, crémeux; un pansement à la pénicilline n'a pas empêché cet animal de succomber; nous croyons que le Rat 416 est à compter à l'actif de l'action préventive. Les trois animaux ayant reçu 0,005 g. de la drogue employée par nous ont donc été protégés au minimum : 110 (Rat 415), 153 (Rat 416), 167 (Rat 417) jours, contre *Tr. gambiense*.

3° Dans le tableau III, les Rats 418, 419, 421 ont été *traités préventivement avec 0,0025 g.* de M. S. L. Tous trois ont succombé à une trypanémie qui s'est développée après la deuxième inoculation pratiquée 126, 153 et 99 jours après le traitement. La première inoculation avait été pratiquée 27 (Rat 418), 36 (Rat 419), 21 (Rat 421) jours après le traitement. En résumé, ces rats n'ont pas été protégés pour une période de 3 mois.

Tableau II

N° de l'expérience	N° du rat	Poids du rat en g.	Date du traitement préventif	Dose injectée en mg. pour 100 g.	Numéros des inoculations successives (1)				N° de l'inoculation positive	Durée de la maladie en jours	Observations
					A	B	C	D			
XXXIV	394	97	3.8.49	10	I	II	VII	XXIII	XXIII	38	—
»	395	95	id.	id.	II	III	XI et XII	XXIII	o	o	Maladie intercurrente. Mort le 29 juin 1950. Pas d'autopsie.
»	396	105	id.	id.	III	XI et XII	XIX	o	XIX	72	—
»	397	102	id.	id.	I	III	XI	o	XI	96	—
»	398	240	id.	id.	IV	XI et XII	XX	o	o	o	Maladie intercurrente (89 j.).
»	399	112	id.	id.	I	IV	XIX	o	o	o	Vivant le 19 sept. 1950.
»	400	147	id.	id.	V	XV	XXI	o	o	o	Vivant le 19 sept. 1950.
»	401	130	id.	id.	I	V	XIX	o	o	o	Sacrifié le 24 août 1950.
»	402	150	id.	id.	VI	XVII	XXII	o	XXII	47	—
»	403	140	id.	id.	I	VI	XVIII	o	o	o	Sacrifié le 24 août 1950.

(1) Se reporter au tableau des Témoins pour avoir la date correspondant au numéro de l'inoculation.

TABLEAU III

N° de l'expérience	N° du rat	Poids du rat en g.	Date du traitement	Dose injectée en mg pour 100 g.	Numéros des inoculations			N° de l'inoculation positive	Durée de la maladie (en jours)	Observations
					A	B	C			
XLIV	410	135	13.9 49	7,5	VII	XVI	XXIV	0	0	Maladie intercurrente indéfinie, hyperleucocytose, mort 40 jours après XXIV.
»	411	145	id.	id.	VIII	XX	0	0	0	Mort causes pulmonaires 113 jours après XX.
»	412	132	id.	id.	XI et XII	XXI	0	XXI	17 j.	N'a présenté des parasites que pendant 24 h. après l'injection. XXI mort de pneumonie aiguë et pleurésie.
»	413	172	id.	id.	XIII	XX I	0	0	0	Sacrifié le 29 juillet 1950.
»	415	145	id.	5	VII	XVI	XXIV	XXIV	180	Autopsie négative.
»	416	170	id.	id.	VIII	XX	0	XX	0	Mort parasité le 19 septembre 1950.
»	417	190	id.	id.	IX-X	XXI	0	0	0	Parasites pendant 2 jours dans le sang. Mort 9 mai (85 jours après l'inoculation, sans parasites).
»	418	155	id.	2,5	VII	XVIII	0	XVIII	27	Mort le 7 juillet 1950 (avec ascite volumineux) 130 jours après la dernière inoculation. Pas de parasites.
»	419	140	id.	2,5	VIII	XX	0	XX	35	—
»	421	150	id.	2,5	VI	XIV	0	XIV	31	—

TABLEAU IV

N° de l'expérience	N° du rat	Poids	Date du traitement	Dose en mg. injectée par 100 g.	Numéros des inoculations successives		N° de l'inoculation positive	Durée de la maladie en jours	Observations
					A	B			
LI	430	125	27.10.1949	2	XIII	XX	XX	47	Mort le 3 avril 1950.
»	431	115	id.	2	XIV	XXI	0	0	Femelle, 1re infection faite, animal en état de parturition, a mis bas 6 petits le 26 décembre et les a nourris. Ils pesaient de 5 à 6 g. à la naissance. Mort le 20 mars 1950 sans parasites ni phénomènes nerveux.
»	432	130	id.	1	XX	XXI	XXI	26	—
»	433	125	id.	1	XIII	0	XIII	41	—
»	434	135	id.	0,5	X	0	X	93	—
LVI	437	115	12.12.1949	1	XVII *bis*	XX	0	0	Maladie non définie, mort 114 jours après XX sans parasites.
»	438	95	id.	1	XVIII	0	0	0	Tué le 23 mars 1950. Obstruction intestinale. Tumeur fécale au niveau du cæcum.
»	439	103	id.	1	XIX	XXII	XXII	21	—
»	440	100	id.	1	XX	0	0	0	Mort 4 avril sans parasites.
»	441	95	id.	0,5	XVII *bis*	0	XVII *bis*	70	—
»	442	100	id.	0,5	XVIII	0	XVIII	23	—
»	443	115	id.	0,5	XIX	XXII	XXII	50	—
»	444	120	id.	0,5	XX	0	XX	26	—

Tableau IV. — Ce tableau comprend :

a) les Rats 430 et 431 ayant reçu le 27 octobre 1949, *2 mg.* pour 100 g. de M. S. L. ;

b) les Rats 432, 433, 437, 438, 439, 440, qui sont protégés par *1 mg.* de M. S. L. (méthane sulfonate de lomidine) ;

c) les Rats 434, 441, 442, 443, 444, qui sont protégés par *0,5 mg.* pour 100 g.

Résultats : Le Rat 430 a été protégé au moins pendant 43 jours, le Rat 431 le fut au moins pendant 55 jours ; ils ont succombé tous deux à la seconde inoculation, pratiquée respectivement 109 et 123 jours après le traitement préventif. Le Rat 432 ayant reçu 1 mg. le 27 octobre 1949, a été protégé pendant au moins 25 jours. Les Rats 438 et 440, traités le 12 décembre 1949, ont été respectivement protégés contre l'unique inoculation pratiquée, 36 (Rat 438) et 63 (Rat 440) jours après le traitement. Le Rat 437 a été protégé contre deux inoculations, il est mort non parasité, 114 jours après l'inoculation pratiquée au 63e jour ; le Rat 439 a été protégé 50 jours ; la seconde inoculation (10 mars 1950) a été positive. D'autre part, le Rat 433 qui avait reçu après traitement (1 mg. le 27 octobre 1949), s'est montré positif, après l'inoculation du 9 décembre 1949 (XIII) pratiquée 43 jours après le traitement.

Aucun des animaux ayant reçu la dose de 0,0005 g. (sauf le Rat 443), n'a été protégé pour une épreuve pratiquée 25 (Rat 434), 28 (Rat 441), 36 (Rat 442), 63 (Rat 444) jours après le traitement. Par contre, le Rat 443 a résisté à la première épreuve pratiquée 50 jours après le traitement préventif ; il a succombé à la deuxième inoculation faite le 10 mars 1950.

En résumé, les résultats ci-dessus montrent que la durée de l'état réfractaire provoqué par l'injection sous-cutanée de 0,0005 g. de méthane-sulfonate de lomidine (M. S. L.) pour 100 g. de poids, est vraisemblablement inférieure à 25 jours, elle atteint exceptionnellement 50 jours. La dose de 1 mg., dans les mêmes conditions d'inoculation et d'épreuve peut protéger de 25 à 60 jours ; celles de 2 mg. et 2 mg. 5 rentrent dans ces conditions ; elles paraissent protectrices pour une période égale ou légèrement supérieure à deux mois. Avec une seule dose de 5 mg., la durée protectrice contre deux et même trois inoculations (Rat 415) se situe entre 110 et 150 jours. Avec 1 cg., la protection contre trois et quatre inoculations massives paraît assurée, pour environ 6 mois, dans 50 o/o des cas. Quand l'infection est réalisée, à la troisième inoculation par exemple (Rats 396 et 397) l'évolution est lente : 72 à 96 jours ; elle fut de : 180 jours pour le Rat 415, ayant reçu seulement 5 mg.

Conclusions

1° La durée de la protection obtenue, chez le Rat, contre des infections, massives, intrapéritonéales de *Tr. gambiense (souche yaoundé)*, est proportionnelle à la dose injectée. Ce rapport n'est toutefois pas un rapport arithmétique.

2° Après une inoculation positive, survenue chez un animal, dont

la durée de protection limite, pour la dose injectée, est atteinte, la perte de l'état réfractaire ne s'est pas manifestée par un ou des aspects cliniques permettant de soupçonner une localisation nerveuse du parasite, à l'exclusion de la trypanémie sanguine. En effet, le parasite a, dans ce cas, toujours été présent en abondance, dans le sang, jusqu'au décès.

3° Il apparaît aussi comme possible que dans ces expériences — aux conditions très sévères — la lyse des parasites des inoculations successives, puisse jouer dans deux sens opposés : *a*) dans un sens favorable par formation d'agglutinines ; *b*) dans le sens opposé par l'apport d'éléments de toxicité. A ces derniers, on pourrait peut-être attribuer les phénomènes de cachexie tardive, notés chez les animaux à longue survie.

4° Pour un rat de 100 g., la dose mortelle 50 o/o après injection intramusculaire du méthane sulfonate du diamidino-diphénoxypentane est tantôt 0,03 g., tantôt 0,035 g. En adoptant la plus faible dose toxique 50 o/o, soit 0,03 g. nous pouvons conclure que, pour les conditions expérimentales exposées, le rapport $\frac{Dp50}{Dt50} = \frac{1}{3}$ répond à une exigence de durée d'état réfractaire de 5 à 6 mois. Pour une exigence moindre, soit de 4 à 5 mois, le rapport $\frac{Dp50}{Dt50} = \frac{1}{6}$. Il conviendra de vérifier ces données numériques sur un grand nombre d'animaux.

Remarque. — Dans leur mémoire de 1944 (*Transact. of the Royal Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, vol. XXXVII, n° 4) Van Hoof L., Henrard C. et Peel E. ont obtenu pour le cobaye, et avec une unique dose de 0,002 g. *pour mille*, une durée probable de protection variant entre 72 et 117 jours, pour des animaux infectés par l'intermédiaire de *G. palpalis*. La même dose a donné à ces auteurs une protection de 69 à 115 jours, lorsque l'inoculation était faite une fois par semaine avec du sang positif. Les doses employées par ces auteurs sont très inférieures à celles que nous avons utilisées pour le rat. Il est très vraisemblable que la souche de *Tr. gambiense*, employée par Van Hoof et ses collaborateurs et la nôtre sont de virulence différente. D'autre part, le rat est un animal extrêmement sensible à *Tr. gambiense* ; le cobaye l'est beaucoup moins ; enfin, dans nos conditions expérimentales, il s'agit toujours d'infections massives réalisées par la voie intra-péritonéale. Des modalités plus douces d'infection, telles que : inoculation sous-cutanée, taux-limite inférieur de parasites, permettraient d'améliorer nos coefficients. Ce sont des expériences à entreprendre. Ajoutons encore que la toxicité du diamidino-diphénoxypentane et de ses différents sels, est beaucoup plus grande, pour le cobaye, que pour le rat blanc.

LES CONJONCTIVITES FOLLICULAIRES ÉPIDÉMIQUES A VIRUS. DIFFICULTÉ DE LEUR DIAGNOSTIC AVEC LE TRACHOME

Par P. TOULANT, A. LARMANDE et Mlle M. TOULANT (*)

Dans les pays où l'index du trachome est élevé, nous sommes enclins à imputer à cette grave maladie toutes les conjonctivites folliculaires que nous examinons.

Le follicule est une réaction assez banale de la conjonctive irritée, soit par une action chimique (atropine, ésérine, etc...), soit par une infection. Certaines formes cliniques sont assez caractéristiques, mais, bien souvent, les conjonctivites folliculaires épidémiques, et surtout leurs formes sporadiques, sont difficiles à reconnaître avec certitude ; leur évolution seule nous renseigne et il arrive que le diagnostic ne puisse être fait que rétrospectivement.

Les tests microbiologiques et histologiques sont eux-mêmes peu nets : non seulement nous hésitons sur un malade, mais la classification nosologique elle-même est sujette à des erreurs, nous en verrons de nombreux exemples.

Nous allons étudier successivement la conjonctivite folliculaire aiguë (conjonctivite type piscine de Morax) et la kérato-conjonctivite épidémique (kératite nummulaire).

I. — La conjonctivite folliculaire aiguë.

Nous avons observé en Algérie des cas assez nombreux de conjonctivites folliculaires aiguës endémo-épidémiques, qui, à leur période d'état, ressemblent au trachome et dont il est difficile de les différencier.

Elles nous paraissent identiques à celles qui ont été signalées par Manz (1877) dans plusieurs écoles du Grand-Duché de Bade, et par Schultz (1899) chez des habitués d'une piscine de Berlin. En 1913, Huntmuller et Paderstein ont mis en évidence des inclusions (ils emploient encore le terme de « chlamydozoen ») dans certaines de ces « conjonctivites de piscine ». Les épidémies observées en Allemagne se multiplièrent ensuite à cause de la vogue de la natation.

La première épidémie française a débuté à Paris, en 1919. Elle a été en 1922 et en 1923 l'objet de publications de Morax, de Chailloux et Nida, de Kalt, et de Edw. Hartmann.

(*) Séance du 5 juillet 1950.

Dans son remarquable Rapport de 1933 à la Société française d'Ophtalmologie, V. Morax rappelle que beaucoup de C. F. A. n'ont pas une origine balnéaire et il propose le terme de « conjonctivite type piscine ». Nous hésitons à employer cette dénomination pour « cette forme d'infection conjonctivale, qui a existé de tout temps » (Morax) et que nous croyons répandue dans le monde entier.

La conjonctivite folliculaire aiguë a été étudiée dans de nombreux pays d'Europe, nous l'avons vu. Elle serait fréquente au Moyen Orient (Feigenbaum) et en Indochine où elle est connue sous le nom de « conjonctivite granuleuse chinoise ». Tassoni (1931), l'a observée au Congo belge. Guinaudeau nous en a signalé une épidémie d'école à Fez (1949).

Nous n'avons pas noté de véritables épidémies de C. F. A. en Algérie mais le nombre des cas dépistés, assez faible d'ailleurs, varie suivant les années et suivant les saisons. Notre attention a d'abord été attirée par des fonctionnaires qui avaient contracté leur C. F. A. dans le Sud (Ouargla, Bou-Saâda, etc...), où il semble exister un foyer endémique : trois de nos malades d'Alger y ont été contaminés, ils ont fait une forme sévère, mais qui a guéri en 4 à 6 mois, sans cicatrice.

Nous avons observé des cas sporadiques dans des camps de vacance et à Alger même où ils sont actuellement assez nombreux.

Etude clinique

Incubation. — Le début très insidieux ne nous fait souvent examiner le malade que tardivement et il est difficile de préciser la durée de l'incubation : d'après les réponses de nos malades, elle pourrait être évaluée à 12 ou 15 jours. Mais dans les inoculations humaines expérimentales, ce délai n'est que de 6 à 8 jours. Paderstein a même noté sur un *Macarus rhesus* une incubation de 3 jours.

Période de début. — La conjonctivite folliculaire aiguë ressemble tout d'abord à une conjonctivite weeksienne bénigne, avec très peu de sécrétion, sans phénomène douloureux. La conjonctive tarsienne, d'abord simplement hyperhémiée, devient veloutée, s'épaissit et s'infiltre.

A cette période, le diagnostic ne peut pas être établi avec certitude. Malgré la présence fréquente de bacilles de Weeks, la discordance entre une réaction inflammatoire vive et une sécrétion très discrète doit faire penser à la possibilité d'une C. F. A.

Période d'état. — La *conjonctive* s'hyperhémie de plus en plus, sa surface est veloutée, puis l'infiltration lymphoïde augmente, masquant le dessin des vaisseaux et des glandes de Meibomius. Des follicules se

développent, plus ou moins nombreux, sur la conjonctive tarsienne. Le cul-de-sac inférieur est généralement le moins atteint.

Les paupières tuméfiées, légèrement œdémateuses, la fente palpébrale rétrécie, donnent au malade un aspect assez caractéristique.

La cornée, qui était d'abord intacte, présente alors de très discrètes altérations, un œdème léger de l'épithélium, qui se traduit par des irrégularités du reflet cornéen, sans trouble de la vision et sans ulcération colorable par la fluorescéine. La gêne fonctionnelle, le larmoiement, le blépharospasme et une sensibilité particulière à l'instillation des collyres, même modérément actifs, traduisent cette irritation cornéenne.

L'adénopathie pré-auriculaire est à peu près constante. Elle apparaît vers le 10e jour et reste généralement discrète. Le ganglion ne dépasse guère le volume d'un noyau de cerise, il est souvent même plus petit. Nous n'avons jamais vu de ganglion de la grosseur d'une amande, comme Morax en a signalé. L'adénite est sensible à la palpation et parfois elle détermine un endolorissement léger, que le malade n'accuse d'ailleurs pas spontanément.

La sécrétion conjonctivale, très réduite, contient surtout des mononucléaires. Il y a quelques cellules épithéliales et peu de polynucléaires. L'œil est à peine sale le matin. Il nous est arrivé de trouver sur la conjonctive tarsienne une mince lame transparente de mucus, assez adhérente à la muqueuse. Les quelques bacilles de Weeks découverts au début ont disparu.

L'état général ne paraît pas atteint, nous n'ayons jamais constaté de fièvre.

Evolution. Formes cliniques

Il y a des différences très importantes entre la gravité et la durée des différents cas que nous avons observés : certaines formes entraînent des troubles fonctionnels sévères, un gonflement important des paupières et durent parfois plus de 6 mois. D'autres au contraire sont très légères :

Mme C... a séjourné du 13 au 18 février 1950 à Bou-Saâda. Elle a présenté une C. F. A. sévère de l'œil droit, pour laquelle elle consulte le 4 mars. Le 17 juin, les symptômes fonctionnels étaient atténués, mais les follicules et l'adénite étaient encore nets. Sa fille, 17 ans, a fait une C. F. A. bilatérale très légère, sans aucun signe fonctionnel, qui serait passé inaperçue si nous n'avions provoqué son examen, et qui a guéri complètement en quelques semaines.

Les cas observés dans la Métropole semblent moins sévères, leur durée est généralement de 2 à 4 mois.

La guérison s'annonce par la disparition des symptômes fonctionnels et de l'adénite; les follicules régressent tardivement; ils conservent leur aspect rouge et leur consistance ferme, sans jamais prendre l'aspect de granulations gélatineuses. Aucune cicatrice conjonctivale ou cornéenne n'est visible après la guérison.

Diagnostic

Nous voyons donc que ces C. F. A. présentent des symptômes fonctionnels, une réaction lymphoïde conjonctivale et ganglionnaire et une très discrète atteinte de la cornée, qui constituent un syndrome assez peu caractéristique pour que les premiers observateurs aient cru avoir affaire à un trachome aigu : la communication de Schultz avait pour titre « Jüngste Trachomepidemie in Berlin ».

Ce qui peut orienter le diagnostic, c'est le début aigu, la rapidité de l'évolution, le court délai pendant lequel se constitue la réaction lymphoïde de la conjonctive, la guérison spontanée en 3 à 8 mois, l'absence de pannus et de cicatrices après la guérison.

C'est avec le *trachome* que l'on peut le plus facilement confondre la C. F. A. Le diagnostic est facile au début de l'affection : les follicules ont un aspect légèrement œdémateux et les paupières sont un peu enflées. L'adénite n'est pas pathognomonique, nous la trouvons dans 25 o/o des cas de trachome, mais elle est absolument indolore.

Les seules lésions indiscutablement trachomateuses sont les granulations gélatineuses, les granulations du limbe et leurs cicatrices, les fossettes d'Herbert, et le pannus évolutif, même à son début; mais ce sont des lésions tardives. Lorsque nous voyons leurs cicatrices en même temps qu'une poussée inflammatoire, il est difficile de savoir s'il s'agit d'une rechute de trachome, ou du début d'une C. F. A.

M. F..., 24 ans, nous consulte le 7 mai pour une rougeur vive de l'œil droit, qui ne daterait que de 2 jours. Mais sa conjonctive tarsienne supérieure présente des follicules nombreux. Sur le limbe, des fossettes nettes et une lunule typique, quelques inclusions épithéliales. Une semaine plus tard, l'œil gauche était atteint et évoluait de façon caractéristique. Le diagnostic de C. F. A. était confirmé par l'action rapide d'une cure de tétrasulfamides.

Le bio-microscope et la lampe à fente pourront-ils nous aider? Ils montrent dans la C. F. A. de petites formations saillantes hémisphériques, rouges, un peu plus translucides que les granulations trachomateuses, centrées par un fin bouquet vasculaire, sorte de petite étoile à 3 ou 4 branches : c'est la division du tronc artériel qui vient de la profondeur (vascularisation à type papillaire). Au contraire, dans le trachome, les vaisseaux entourent le follicule (Nataf). En pratique, ces différences sont souvent difficiles à constater.

L'examen microscopique de l'épithélium donne quelques renseignements intéressants. L'épithélium peut être prélevé au vaccino-

style. Mais nous sommes fidèles à la technique de Morax : utiliser une spatule à bords mousses, — ou sinon l'extrémité d'une lime à ampoules : ces limes sont estompées, elles ont, sur une face, des bords un peu saillants, coupants, qui feraient saigner la conjonctive et sur l'autre, des bords nets. Nous raclons, rapidement pour ne pas avoir de sang, la conjonctive du cul-de-sac supérieur déplissée par le propulseur de Terson (ou sinon sur l'extrémité supérieure de la conjonctive tarsienne). Il ne faut ni passer trop légèrement ; les cellules récoltées seraient en nombre insuffisant — ni trop appuyer ; nous aurions des cellules des couches profondes dépourvues d'inclusions, qui gêneraient l'examen.

Les inclusions sont identiques, nous le savons dans les deux affections. Mais alors que dans le trachome, affection chronique, on ne trouve que des cellules épithéliales isolées, desquamées, Jancke nous dit que dans la C. F. A. les cellules épithéliales sont intactes et que l'on trouve parfois des petits lambeaux formés de plusieurs cellules épithéliales restées adhérentes les unes aux autres (l'étalement étant fait avec précaution).

Nous voyons donc combien dans certains cas le diagnostic peut être hésitant. L'action du traitement sulfamidé est un test utile : la sulfamidothérapie générale est indiscutablement active dans le trachome. Notre regretté collaborateur Morard en a donné des exemples dès 1938. Mais l'amélioration produite est moins rapide et moins complète.

La conjonctivite aiguë à follicules type Béal présente de grandes analogies cliniques avec la C. F. A., mais la durée d'incubation en est un peu plus courte (2 à 5 jours), — le début brusque, l'évolution beaucoup plus rapide ; un malade bien traité guérit complètement en une dizaine de jours. L'affection est assez rare, la recherche des inclusions n'a été faite que par Dusseldorp (1925) : elle a été négative.

A une récente séance de la Société belge d'Ophtalmologie (novembre 1949), Hubert et Lebas, de Mons, ont décrit une épidémie de 47 cas de conjonctivite folliculaire aiguë dont l'analogie avec la conjonctivite de Béal est frappante. Ils signalent toutefois que la plupart de leurs malades se plaignaient « d'une gêne à la gorge » et que deux d'entre eux présentaient « une angine franche « avec forte hypertrophie amygdalienne et du tissu lymphoïde du « pharynx ». L'examen systématique montrait presque toujours des « piliers antérieurs rouges, sang de bœuf, comme s'ils avaient « reçu un trait de pinceau net à cet endroit. La luette était œdé- « matiée ».

Nous ne parlerons que pour mémoire d'autres variétés de conjonctivite dont le tableau clinique est nettement différent.

La conjonctivite printanière. — La conjonctive tarsienne est couverte de « granulations en pavage », d'une teinte blafarde, laiteuse. Les lésions bulbaires sont localisées au limbe, qui présente un épaississement important, de couleur blanc grisâtre, formant souvent un anneau complet autour de la cornée. La durée de la C. P. est longue (4 à 8 ans) avec des poussées en saison chaude (en été plutôt qu'au printemps). Les démangeaisons et la présence d'éosinophiles dans la sécrétion conjonctivale sont données comme caractéristiques (Axenfeld).

On sait que la nature anaphylactique, le rôle des lésions naso-pharyngiennes et d'un état vago-tonique sont très douteux. Les insuffisances pluri-glandulaires paraissent plus importantes. P. Bonnet et A. Colrat considèrent la C. P. comme « un processus inflammatoire chronique à poussées subaiguës, à germe bactérien ou parasitaire ».

Les autres conjonctivites à virus connu sont très rarement observées.

Certaines formes conjonctivales de *lymphogranulomatose* (un cas de Bollack et Desvignes, 1936, et une contamination de laboratoire, de Oliphant, Powel et Perrin, 1942), ont donné des follicules « ressemblant à ceux du trachome », mais la sécrétion abondante, les volumineuses adénites pré-auriculaire et sous-angulo-maxillaire doivent faire penser à la maladie de Nicolas-Favre.

La maladie de Reiter (uréthrite, arthrite, localisations viscérales, etc...) donne une conjonctivite peu grave, où le pleuro-pneumonialike organism peut être mis en évidence. C'est un syndrome qui semble rare.

Microbiologie

Les deux caractéristiques classiques de la C. F. A. sont la présence des inclusions dans les cellules épithéliales et l'absence de germes dans la sécrétion.

Les inclusions de Halberstaedter et von Prowaczek ont été signalées par Huntmüller en 1913 dans une épidémie de C. F. A. survenue chez des habitués d'une piscine. De nombreux observateurs ont retrouvé ces inclusions dans des C. F. A., transmises ou non par l'eau des piscines, mais avec une fréquence très variable.

V. Morax (Paris, 1933), dans 10,5 o/o des cas, sur 19 malades;
Aust (Vienne, 1927-1930), dans 12 o/o des cas, sur 31 malades;
Rohrschneider (Berlin, 1926), dans 68 o/o des cas, sur 22 malades;
Engelking (Fribourg, 1921), rares;
Comberg (Berlin, 1920), constantes;
Jacobsohn (Berlin, 1912-1919), discutant une communication de Comberg, dit avoir trouvé des inclusions dans tous les cas de conjonctivite type piscine, examinés de 1912 à 1918, et aucune dans les 6 cas examinés en 1919.

A Alger, aucune inclusion n'a été trouvée dans les 7 cas que nous avons publiés en 1930. Nous en avons noté 7 fois sur 34 cas observés de novembre 1949 à juin 1950 (20,5 0/0), mais chaque lame ne présentait qu'une ou deux cellules à inclusions, dont certaines étaient tout à fait typiques. Deux de nos malades n'en avaient qu'une sur une seule des 4 lames prélevées. Cette rareté des cellules à inclusions nous oblige à faire plusieurs lames pour chaque malade, notamment au niveau du cul-de-sac supérieur, et à examiner méthodiquement la totalité de chaque lame.

Ces variations dans la présence des inclusions est difficile à interpréter : Lindner et Aust pensent qu'il s'agit de deux maladies différentes. V. Morax au contraire rappelle que les cellules à inclusions ne se trouvent pas chez tous les trachomateux, il croit que l'absence d'inclusion ne suffit pas à invoquer une théorie dualiste, mais que de nouvelles inoculations au singe sont nécessaires.

Pour notre part, nous n'avons constaté aucune différence clinique entre les conjonctivites avec inclusions et celles qui n'en présentent pas.

Ces inclusions, colorables par le Giemsa ou par le Macchiavello, avec leurs corpuscules initiaux et leurs corpuscules élémentaires, sont exactement semblables à celles que nous trouvons dans le trachome et dans la conjonctivite à inclusions du nouveau-né.

Les expériences ont montré que le virus de la C. F. A. traverse les ultra-filtres, et qu'il est invisible aux plus forts grossissements des microscopes optiques ; la signification des corps initiaux reste douteuse : cycle évolutif du virus dont certaines formes seraient visibles, agglutination d'éléments plus ou moins nombreux, ou réaction du protoplasma autour du virus? Le microscope électronique pourra sans doute trancher le débat.

Etiologie et pathogénie

Les inoculations à l'homme faites par Kalt (1922), par Edw. Hartmann (1924) et par Tassoni (1931), celles faites au chimpanzé et au mangabé par V. Morax (1932), de même que les contaminations accidentelles ont démontré la nature infectieuse de la C. F. A. Mais la preuve du rôle des inclusions n'est pas pleinement démontrée (Morax).

L'affection semble relativement peu contagieuse ; dans plus de la moitié des cas, elle reste unilatérale. Les contagions familiales sont assez rares, nous n'en avons noté que trois. Par contre, des épidémies d'orphelinat, de casernes, d'école ont été publiées.

Au cours des expériences, le virus de la C. F. A. paraît proliférer avec une certaine difficulté. Nous avons signalé autrefois (Société

française d'Ophtalmologie, 12 mai 1930, p. 133) une tentative d'inoculation, qui est restée négative.

Un de nos malades s'inquiétait beaucoup de son état, qui, après trois semaines d'évolution, ne s'améliorait pas. Il craignait d'être atteint de trachome. Pour lui montrer que sa conjonctivite n'était plus virulente, sa femme eut l'idée d'inoculer sa propre conjonctive avec un tampon souillé sur l'œil de son mari. Cette expérience, que nous n'avons connue que tardivement, n'a provoqué aucune réaction de la conjonctive.

Le mode de contamination n'a souvent pu être précisé. La transmission par les serviettes de toilette a été établie dans une de nos observations. Le rôle de l'eau des piscines n'a été invoqué par aucun de nos malades. Un de nos confrères attribuait sa C. F. A. à des bains de mer pris à 40 km. d'Alger, sur une plage qui ne paraissait pas polluée. Nous n'avons pas partagé cette opinion.

Le traumatisme est une cause adjuvante certaine. Morax l'a prouvé expérimentalement : il a rapporté l'échec d'une instillation sur un volontaire de follicules broyés, alors que, quelques mois plus tard, le même sujet contractait une C. F. A., par une inoculation accompagnée d'une scarification légère de la conjonctive.

Les infections secondaires favorisent la prolifération du virus. Contrairement à l'opinion classique, dans les cas récents et non traités par des collyres antiseptiques nous avons souvent trouvé du bacille de Weeks, en petit nombre. Les instillations de chloramine ou de protargol font disparaître ces germes en quelques jours, alors qu'ils n'améliorent ni la réaction folliculaire, ni les symptômes irritatifs. La présence du bacille de Weeks au début des C. F. A. ne paraît pas une simple coïncidence. Nous avons rappelé (*Algérie Médicale*, janvier 1950) son action nocive au cours de l'inoculation et de l'aggravation du trachome et des autres conjonctivites à virus, et envisagé les modes possibles de son action (rôle de l'hyaluronidase, des modifications tissulaires, etc...).

Traitement

Dans la majorité des cas, la sulfamidothérapie calme les phénomènes inflammatoires en quelques jours : le malade se croit guéri, mais les follicules ne régressent que beaucoup plus lentement.

La rapidité de cette action a presque la valeur d'un traitement d'épreuve : les sulfamides agissent heureusement sur le trachome, mais de façon moins complète et beaucoup moins rapide.

Nous prescrivons le 1162 F, seul, à la dose de 3 g. par jour, ou plutôt associé à la sulfadiazine, à la sulfaméthyl-diazine et au sulfathiazol, à la dose totale de 5 g. par jour.

L'auréomycine a été utilisée en instillations répétées toutes les heures ou toutes les 2 heures, à des doses de 1/200 à 2 o/o. Nous n'en avons

pas une expérience suffisante pour parler de son activité, qui semble satisfaisante.

Les attouchements de la conjonctive tarsienne au nitrate d'argent à 2 o/o sont un adjuvant utile, qui agit peut-être en desquamant les couches superficielles, seules infectées, de l'épithélium. La diathermo-coagulation peut rendre des services dans les formes rebelles.

II. — La kérato-conjonctivite épidémique

(*Kératite nummulaire épidémique*, Shipyard conjunctivitis).

Les épidémies qui se sont succédés en Autriche de 1885 à 1890 ont donné lieu aux premières publications sur la K. C. E. Mais chacun des auteurs en donne une description particulière et lui attribue une dénomination différente : kératite ponctuée superficielle (Fuchs), k. nummulaire (Stellwag), k. maculaire (Von Reuss), k. sous-épithéliale centrale (Adler). Fuchs, en 1889, dans son premier travail d'ensemble, montre que sa description concorde avec celle de von Reuss et d'Adler.

De nouvelles épidémies sont signalées en Allemagne (1938), au Moyen-Orient, aux Indes, en Extrême-Orient et dans le Pacifique. En 1941, une violente épidémie qui sévit aux Iles Hawaï se propage aux chantiers de construction navale de l'Orégon et de la Californie (*Shipyard conjunctivitis*), puis à ceux de la côte atlantique et aux usines métallurgiques de l'Etat de New-York.

Après quelques cas sporadiques notés en France de 1946 à 1948, et d'autres assez nombreux (dont le diagnostic n'a été fait que rétrospectivement) en automne 1948, une épidémie d'emblée sévère débute le 23 décembre 1948 (Dubar et Vidal) aux usines Renault de Billancourt.

Le nombre des malades a été difficile à préciser (50 à 60 par jour dans les premiers mois, Edw. Hartmann), 600 dans les 2 premiers mois (A. et G. Offret), 2.000 ou 3.000 au total d'après d'autres auteurs.

Etude clinique

L'incubation est courte (3 jours dans l'auto-observation de Dollfus, 5 à 8 jours le plus souvent).

Le début, parfois torpide, est généralement brutal : sensation de corps étranger, de cuisson, œdème léger des paupières et de la conjonctive avec un gonflement caractéristique du repli semi-lunaire et de la caroncule.

La deuxième période est marquée par des signes de conjonctivite folliculaire intense, prédominant au cul-de-sac inférieur, avec

une adénite prétragienne et parfois sous-maxillaire. L'œdème et le chémosis sont parfois tels qu'ils gênent l'ouverture des paupières. La sécrétion est minime. Elle se compose surtout de lymphocytes et de grands mononucléaires. A cette période, il y a souvent un peu de fièvre (38°), des céphalées, de l'asthénie et une irritation des voies aériennes supérieures.

La troisième période est marquée par l'apparition des lésions cornéennes, du 8e au 10e jour (A. et G. Offret), du 7e au 20e (Hartmann). Deux types de lésions sont décrites : une kératite ponctuée épithéliale, et une kératite nodulaire sous-épithéliale ; elles peuvent être contemporaines (A. et G. Offret) ou se succéder ; les lésions épithéliales précèdent la kératite sous-épithéliale.

La kératite ponctuée épithéliale s'accompagne de douleurs, de larmoiement, de blépharospasme. La surface cornéenne présente un aspect finement granuleux, lié à la présence de nombreuses élevures de 1 à 2/10 de millimètre, dont le sommet finement érodé se colore par la fluorescéine à 1/50 ou par le bleu de méthylène à 1 0/0.

La kératite nodulaire sous-épithéliale (A. et G. Offret), nummulaire (Stellwag), au contraire ne détermine pas de symptômes inflammatoires, mais un trouble de la vision, lorsque les nodules envahissent le centre de la cornée. L'examen au bio-microscope montre de petits disques de 4 à 6/10 de millimètre (Jancke), siégeant à la partie toute superficielle du parenchyme cornéen, sous l'épithélium qu'il soulève, formant une petite bosse dont le sommet « prend » faiblement la fluorescéine.

Les complications irido-ciliaires sont rares. Thygeson a même écrit que l'iris n'est jamais atteint, mais que des leucocytes peuvent être trouvés dans l'humeur aqueuse. Par contre, A. et G. Offret ont noté un cas d'iritis intense, avec de nombreuses synéchies, à la suite d'une conjonctivite sévère. Mais « malgré la profondeur de la lésion », l'iritis a été guéri complètement en 20 jours. Jancke signale des iritis et des plissements de la Descemet, constituant ce qu'il appelle l'*ophtalmia anterior epidemica*.

L'évolution de la K. C. E. est longue. Si la phase conjonctivale est souvent guérie en une quinzaine de jours, la kératite peut durer plusieurs mois et jusqu'à une année. Elle peut laisser des cicatrices gênant la vision.

Les formes cliniques sont assez variées pour que les différents auteurs viennois (1889) puissent croire à des maladies différentes. De même, aux Indes, la description d'Herbert (1901), — ne citant guère que des lésions épithéliales, — est assez différente de celle de Kirkpatrick (1920) — relatant des lésions sous-épithéliales, vues au bio-microscope — pour qu'Elliot, dans son *Ophtalmo-*

logie tropicale (1920), les présente comme deux maladies distinctes.

La gravité de la maladie, la fréquence des lésions cornéennes et des irido-cyclites varient suivant les épidémies, et, dans une même épidémie, les cas observés au début sont moins graves que ceux qui surviennent quelques mois plus tard.

Etiologie

Aucun germe n'est visible dans la sécrétion conjonctivale. Il n'y a pas d'inclusion épithéliale, contrairement à l'opinion de Wright et de Colombo.

La K. C. E. est due à un virus de très petite taille (50 mμ) isolé en 1942 par Murray Sanders, qui l'a cultivé sur tissu et sur milieu de Maitland (fragment de cerveau de souris en suspension dans ultra-filtrat de sérum de bœuf). Il l'a inoculé dans le cerveau de la « souris non sevrée », qui fait une encéphalite caractéristique. L'inoculation au cynocéphale donne une conjonctivite assez légère, mais celle qui fut faite sur un volontaire a produit une K. C. E. typique.

La contagiosité paraît modérée : l'affection reste unilatérale dans la moitié des cas. Cependant les contaminations dans les ateliers, et surtout dans les dispensaires et dans les infirmeries d'usine ont été nombreuses : 88 cas à New-York ont été consécutifs à l'ablation d'un corps étranger. Le dispensaire ophtalmologique des usines Renault paraît avoir été un facteur notable de contagion.

Peut-être pouvons-nous émettre l'hypothèse d'un virus fragile, ne gardant que très peu de temps sa vitalité en dehors de l'organisme, d'une résistance de la cornée moindre que celle de la conjonctive, d'une action favorisante des traumatismes même légers (comme pour la C. F. A.). D'autre part nous connaissons la résistance des virus aux antiseptiques usuels, qui rend difficile la désinfection des mains, des compte-gouttes, etc.

Les précautions prises à cet égard ont certainement contribué à l'arrêt rapide des épidémies américaine et parisienne.

Diagnostic

Au cours des épidémies, dans les formes graves, les lésions cornéennes sont typiques et le diagnostic s'impose.

Mais les cas sporadiques sont facilement méconnus, et ceux qui ont précédé la récente épidémie de la banlieue parisienne n'ont souvent été diagnostiqués que rétrospectivement. Il semble cepen-

dant que, connaissant mieux la K. C. E. nous pourrons, par l'examen bio-microscopique, déceler à la périphérie de la cornée quelques éléments nummulaires qui permettront le diagnostic.

Traitement

Les collyres classiques n'ont guère d'intérêt. L'argyrol a été utilisé à 2 o/o et 4 o/o, sans résultat bien net, semble-t-il. Les collyres irritants ont des effets fâcheux. L'auréomycine en collyre, et notamment son hydro-chloride (Duomycine de la Cyanamids Cº de New-York) donne de bons résultats quand elle est utilisée dès les premiers jours de la maladie : elle permet d'éviter les lésions cornéennes.

Nous sommes donc assez désarmés et nos efforts doivent porter sur le dépistage et la prophylaxie de cette grave atteinte de l'œil.

*
* *

La conjonctivite folliculaire aiguë et la kérato-conjonctivite épidémique paraissent avoir une grande importance sociale dans les pays d'Outre-Mer.

La conjonctivite folliculaire aiguë a été signalée, comme nous l'avons indiqué en Europe, dans toute l'Asie et en Afrique. Et il semble d'autre part que parmi les épidémies de « trachomes aigus » décrites par les anciens auteurs, — en dehors des trachomes très virulents, à évolution rapide, et des trachomes surinfectés par le gonocoque ou par le b. de Weeks, — un certain nombre sont en réalité des épidémies de C. F. A.

C'est ainsi qu'une épidémie « a sévi dans l'armée portugaise en « 1943 au Cap Vert. Elle a frappé 349 soldats, à partir de deux « trachomateux qui avaient échappé à l'examen hâtif d'incorpora- « tion fait au moment de la mobilisation ». Ces soldats très bien soignés ont guéri très rapidement. D'autre part, il y a une quinzaine d'années, la Tunisie avait décidé d'incorporer les trachomateux. Ils étaient réunis dans une même unité et ils ont guéri en 6 mois dans une proportion très importante. De même certains rapports présentés à l'O. M. S. ont noté des guérisons très rapides de « trachome » par la sulfamidothérapie. Il semble possible qu'une partie de ces cas bénins soient en réalité des conjonctivites folliculaires aiguës.

La kérato-conjonctivite épidémique est également une menace pour les pays d'Outre-Mer : les épidémies qui ont sévi aux Indes

se sont succédée de 1900 à 1930. L'Asie entière et les îles du Pacifique ont été durement touchées : il semble important d'en bien connaître les lésions pour en limiter l'extension.

Institut d'ophtalmologie tropicale d'Alger.

Bibliographie

Adler (H.). — *Wien. klin. Wschr.*, 1889, **37**, p. 713.

Aust (O.). — *Græfe's Arch.*, 1933. **129**, p. 576.

Braley (A. E.) and Sanders (M.). — Treatment of epidemic Kerato-conjunctivitis. *J. Am. Med. Ass.*, 1943, **121**, p. 999.

Colombo (Gan Luigi). — Corpuscules rickettsoïdes dans la conjonctivite nummulaire épidémique. *Ann. d'Oc.*, nov. 1946, p. 594 et août 1947, p. 470.

Coutela. — Accident du travail ou maladie professionnelle? A propos de la conjonctivo-kératite ponctuée épidémique des usines métallurgiques de la région parisienne. *Archiv. des Maladies Professionnelles, de Médecine du Travail et de Sécurité Sociale*, 1949, **10**, n° 3, p. 263-266.

Dimmer (F.). — *Z. Augenhk.*, **13**, p. 621.

Dollfus (M. A.). — Auto-observation de kérato-conjonctivite épidémique. *Soc. Opht.*, Paris, mars 1949, n° 3, p. 425-428.

Dubar (J.) et Vidal (R.). — Sur la conjonctivite épidémique de Billancourt. *Soc. Opht.*, Paris, févr. 1949, n° 2, p. 342-345.

Dubar (J.) et Vidal. — Remarques à propos de la kérato-conjonctivite épidémique. *Soc. Opht.*, Paris, mars 1949, n° 3, p. 424.

Feigenbaum (A.), Michaelson (I. C.) and Kornbluth (W.). — Epidemic Kerato-Conjunctivitis in the Middle East. *Brit. J. Opht.*, 1945, **29**, p. 389.

Fuchs (E.). — *Wiener klin. Wschr.*, 1889, **44**, p. 837.

Hartmann (E.). — Une épidémie dans la région parisienne de kérato-conjonctivite épidémique (Shipyard Conjunctivitis). *Soc. Opht.*, Paris, févr. 1949, n° 2, p. 329-336.

Herbert (H.). — Superficial Punctate Keratitis Associated with an Encapsulated Bacillus. *Opht. Rev.*, 1901, **20**, p. 339.

Hubert et Lebas. — Conjonctivite folliculaire aiguë épidémique. *Soc. belge d'Ophtalmologie*, nov. 1949. p. 530-532.

Jancke (G.). — *Græfe's Arch.*, 1941, **144**, p. 170.

Leber (A.) et Von Prowazeck (S.). — Weitere Untersuchungen über die Augenkrankheiten in der Südsee. *Berl. Klin. Wschschr.*, 28 sept. 1911.

Lepine (P.), Levaditi (J.), Barski et Plessier. — Premiers résultats des recherches entreprises à propos de l'épidémie de kérato-conjonctivite (transmission au singe et à la souris). *Soc. Opht.*, Paris, mars 1949, n° 3, p. 419-423.

Mulock Houver (A. W.). — *Nederl. Tijdschr. Geneesk.*, 1938, p. 4152 ; analysé dans *Zbl.*, **42**, p. 304.

Zur Nedden. — *Klin. Mbl. Augenhk.*, 1938, **101**, p. 567.

Offret (A. et G.). — Quelques remarques concernant la conjonctivite épidémique et contagieuse des établissements Renault (Billancourt). *Soc. Opht.*, Paris, fév. 1949, n° 2, p. 339-341.

Offret (A. et G.). — Les manifestations cornéennes de la kérato-conjonctivite épidémique. *Soc. Opht.*, Paris, mars 1949, n° 3, p. 429-431.
Offret (G.) et Albahary (C.). — Sur certaines kérato-conjonctivites épidémiques d'allure professionnelle. *Archiv. des Maladies Professionnelles, de Médecine du Travail et de Sécurité Sociale*, Paris, 1949, **10**, n° 3, p. 262-263.
Pillat (Arnold). — Ueber den Wert bakteriologischer Untersuchung bei einer Trachomepidemie. *Soc. d'Opht. de Vienne, Zeitschr. für Augenh.*, **57**, séance du 14 décembre 1925.
Reuss (V. A.). — *Wiener klin. Wschr.*, 1889, **34**, p. 663.
Sanders (M.) and Alexander (R. C.). — Epidemic Kerato-conjunctivitis. Isolation and Identification of a Filtrable Virus. *J. exp. Med.*, 1943, **77**, p. 71.
Stellwag (V.) et Carion (K.). — *Wiener klin. Wschr.*, 1889, **34**, p. 612.
Toulant (Madeleine). — La kérato-conjonctivite épidémique (Shipyard conjunctivitis). *Algérie Médicale*, juillet 1950.
Wright (R. E.). — Superficial punctate keratitis. *XIII Concilium Opht. Hollandia*, 1929, **1**, p. 338.
Wright (R. E.). — Superficial punctate keratitis. *Brit. J. Opht.*, 1939, **14**, p. 257 et 595.

ORNITHODORUS ERRATICUS ET FIÈVRES RÉCURRENTES

Par M. BALTAZARD, M. BAHMANYAR et Ch. MOFIDI (*)

Dans une note précédente (1), nous avons signalé la très large répartition géographique de la forme naine de l'*O. erraticus*, décrite par Sautet et Witkowski (2) sous le nom de var. sonraï. L'aire de distribution de la grande variété (espèce type) semble au contraire très limitée.

Parmi les différents points où a été signalé l'*O. erraticus*, les descriptions données par les auteurs ne permettent pas, la plupart du temps, de reconnaître s'il s'agit de la petite ou de la grande variété. La description originale, faite par Lucas (3) en 1849, d'après des spécimens recueillis dans le Nord de l'Algérie, indique des dimensions très petites, et Neumann (4) en 1896, sur des exemplaires algériens également, donne des dimensions à peine plus fortes, mais ces deux auteurs ne précisent pas le sexe des exemplaires mesurés. Hirst (5), en 1914, décrit l'*O. erraticus* de Haute Egypte, mais sans donner de dimensions ; sa diagnose, basée uniquement sur des larves et des nymphes, reste d'ailleurs à confirmer. Les ornithodores décrits en 1919, du littoral atlantique du Maroc, par Velu (6) sous le nom de *O. marocanus*, ainsi que ceux découverts par Sadi de Buen (7) en 1926 en diverses régions de l'Espagne, ont pu être comparés par Colas-Belcour (8).

(*) Séance du 5 juillet 1950.

à des exemplaires de Tunisie (Carthage), ainsi qu'à des exemplaires de la côte atlantique du Maroc, déterminés par Neumann en 1912 et conservés au Muséum : les dimensions données par J. Colas-Belcour montrent que tous ces *O. erraticus* appartiennent à la grande variété.

Les *O. erraticus* récoltés en Algérie en 1929, par Foley et Parrot (9) dans le Sud Oranais et Sergent et Parrot (10) dans le Sud Constantinois n'ont pas été décrits. De même ceux découverts à Dakar en 1932 par Durieux (11) et dont les recherches ultérieures de l'Institut Pasteur de l'A. O. F. ont montré la fréquence dans cette région. Nous n'avons pas pu nous procurer jusqu'à présent d'*O. erraticus* de Dakar, mais récemment J. Colas-Belcour a bien voulu effectuer pour nous (*) la mensuration des nombreux exemplaires apportés de Dakar à son laboratoire par C. Mathis en 1933 (54 ♀ et 7 ♂).

Voici ces mensurations :

		Tailles moyennes
Dakar (avenue Gambetta)	♀	4 × 2,2
	♂	3,1 × 1,8
Gorée	♀	3 6 × 2,1
	♂	2,7 × 1,6
Ouakam	♀	3,4 × 1,7
	♂	2,7 × 1,3

Les dimensions de ces ornithodores montrent qu'ils appartiennent à la forme naine.

Les exemplaires trouvés par l'un de nous (12) dans des terriers du Sahara Marocain en 1937, n'avaient pas non plus été décrits ; nous avons vu depuis, en examinant des exemplaires du même point (Goulimine) ou en élevant des ornithodores de la même région (Taghjicht), que le Sahara Marocain est peuplé uniquement par la forme naine. Récemment, Heisch (**) a retrouvé l'*O. erraticus* dans la Rift Valley au Kenya, mais l'unique exemplaire recueilli, identifié au British Museum, n'a pas permis la diagnose de variété. Les mensurations données par Delpy (13) dans sa première description de l'*O. erraticus* en Iran, montrent qu'il s'agit de la petite variété ; nous avons pu d'ailleurs confirmer ce fait en poursuivant l'élevage des exemplaires mêmes recueillis par Delpy et d'exemplaires de la même région (Hessarek) recueillis par nous-mêmes. Il est enfin plus que probable que l'*Ornithodorus tartakowskyi*, décrit en 1913 par Olenev (14) doit être rapporté à la petite variété de l'*O. erraticus*.

(*) Nous remercions M. J. Colas-Belcour, de l'amicale obligeance avec laquelle il nous a toujours prêté l'appui de son inégalable expérience.

(**) Communication personnelle (En cours de publication).

D'autre part, Neumann a identifié à l'*O. erraticus* le spécimen décrit du Bengale par Karsh (15) sous le nom d'*O. miliaris* et dont la petite taille fait penser qu'il pourrait s'agir d'un exemplaire de la variété naine.

*
* *

En résumé, la grande variété (espèce type) de l'*O. erraticus* est connue de façon certaine des points suivants : Espagne, Maroc partie Nord et littoral atlantique, Algérie partie Nord, Tunisie partie Nord. L'aire de la petite variété est probablement énorme, nous en connaissons avec certitude les points suivants : Maroc sud (Marrakech), Sahara marocain (Taghjicht, Goulimine), Afrique occidentale française (partie littorale : Dakar ; intérieur : Gao), Iran (partie Nord : Hessarek ; partie Sud, littoral du Golfe persique : Bouchir).

Or, la grande variété a toujours été trouvée porteuse dans la nature du seul spirochète hispano-nord africain : *Borrelia* (*Spirochæta*) *hispanica* (*) ; son aire géographique correspond exactement à celle de la fièvre récurrente hispano-nord africaine. La variété naine au contraire n'a jamais été trouvée porteuse de ce spirochète ; la fièvre récurrente hispano-nord africaine n'existe pas dans son aire géographique. Par contre cette variété naine héberge et transmet dans la nature un spirochète particulier, décrit en plusieurs points sous des noms différents : *B. crociduræ* (Dakar), *B. microti* (Iran), *B. merionesi* (Maroc), parasite habituel de rongeurs ou d'insectivores et dont l'existence chez l'homme n'a, jusqu'à présent, été reconnue qu'à Dakar. Ce spirochète, non pathogène pour le cobaye et le lapin adultes ne saurait être confondu avec *B. hispanica* ; sa pathogénicité pour l'homme et pour le singe le distingue également de *B. duttoni*, auquel l'ont rattaché les chercheurs de l'Institut Pasteur de Dakar.

Certes, la répartition géographique des deux variétés de l'*O. erraticus* semble différente, la variété naine, n'ayant jusqu'à présent jamais été signalée dans l'aire de l'espèce type et réciproquement. Mais il existe certainement des zones d'intrication, en particulier au Maroc où l'espèce type (grande variété) occupe tout le Nord du pays, mais où la variété naine, qui en occupe le Sud, remonte au Nord du grand Atlas au moins jusqu'à Marrakech. Il est donc pour

(*) Nous écartons volontairement le *Spirochæta erratici*, isolé par Ch. Nicolle, Ch. Anderson et J. Colas-Belcour d'*O. erraticus* récoltés dans un terrier à Carthage, mélangés à des *O. normandi*. L'étude de ce spirochète, différent du *Spirochæta hispanica*, n'a pu être complétée, mais les auteurs ont conclu eux-mêmes qu'il s'agissait probablement du *S. normandi*, passé accidentellement sur ces ornithodores.

le moins curieux de constater que, dans la nature, les deux formes de l'*O. erraticus* restent aussi spécifiquement infectées de spirochètes différents.

*
* *

L'expérimentation peut-elle expliquer ce phénomène? L'unique expérience publiée à notre connaissance, qui puisse être rapportée à ce sujet est celle de E. Brumpt (16), qui a pu retrouver par broyage *B. crociduræ* chez des nymphes d'*O. marocanus* (c'est-à-dire *O. erraticus* grande variété) infectées 25 jours plus tôt. Charles Nicolle avec Ch. Anderson et J. Colas-Belcour (17) dans leurs « Recherches expérimentales, poursuivies à l'Institut Pasteur de Tunis, sur les conditions de la transmission des spirochètes récurrents par les ornithodores », n'ont pas réalisé cette expérience.

Nous avons, de notre côté multiplié les expériences de transmission de *B. hispanica* par la petite variété de l'*O. erraticus* et des spirochètes du groupe crociduræ par la grande variété espèce type.

*
* *

Les expériences sur la transmission par la grande variété ont été faites avec nos quatre élevages (Vellazo, Oujda et Corcuff : Maroc ; Balozet : Tunisie) sur dix souches de *B. microti*, une de *B. crociduræ* et une de *B. merionesi*. Ces expériences ont été menées en parallélisme strict avec des expériences faites pour comparaison avec les mêmes élevages d'ornithodores sur deux souches de *B. hispanica*.

Souches microti. — Les expériences, actuellement encore en cours, ont porté jusqu'à présent sur 49 lots de 10 à 100 ornithodores, lots dont 31 ont pris le repas infectant à l'état de nymphes au premier stade (*) 9 à l'état de nymphes au deuxième stade, 1 à l'état de nymphes au troisième stade, 5 à l'état de nymphes au quatrième stade, 3 à l'état de nymphes au cinquième stade ou jeunes adultes. L'étude de l'infection a été faite par repas de détection sur animaux sensibles (lapins nouveau-nés) de mois en mois, et dans le cas où trois de ces repas consécutifs restaient négatifs, par broyage et inoculation au rat blanc ou à la souris.

Aucune transmission ni par piqûre, ni par broyage, n'a pu être obtenue avec les nymphes infectées aux troisième, quatrième et cinquième stade, ni avec les ornithodores infectés à l'état adulte. Sur

(*) L'ensemble des observations réunies par tous les auteurs montre qu'en général, dans la transmission des spirochètes par les ornithodores, les premiers stades s'infectent et transmettent l'infection beaucoup plus facilement que les formes plus âgées.

les 9 lots infectés à l'état de nymphes au deuxième stade, aucun n'a pu transmettre l'infection par piqûre, 2 seulement sur 9 se sont révélés positifs par broyage 2 mois 1/2 à 3 mois après le repas infectant.

Sur les 31 lots ayant pris le repas infectant à l'état de nymphes au premier stade : 13 se sont montrés négatifs par piqûre et par broyage; 4 n'ont pas transmis l'infection par piqûre mais se sont montrés positifs au broyage; 7 ont transmis l'infection à la première piqûre seulement puis se sont ensuite montré négatifs tant par piqûre que par broyage; 7 ont transmis l'infection de façon normale, c'est-à-dire pratiquement à chaque piqûre, pendant plus de 7 et 9 mois (en cours d'observation).

Parmi ces souches microti, certaines se montrent absolument rétives au passage par l'*O. erraticus* grande variété (souche MR I : 9 expériences négatives sur 9, MR III : 8 sur 8); d'autres au contraire sont transmises par piqûre avec facilité (souche MR X : 2 expériences positives sur 2).

Souche crociduræ. — Les expériences faites avec les élevages Vellazo, Oujda et Corcuff ont porté jusqu'à présent sur 8 lots d'une centaine d'ornithodores, lots dont 5 ont pris le repas infectant à l'état de nymphes au premier stade, 1 à l'état de nymphes II, 2 à l'état de nymphes V ou jeunes adultes. Comme avec *B. microti*, aucune transmission ni par piqûre ni par broyage n'a pu être obtenue avec les 3 lots de nymphes II, V ou jeunes adultes; par contre les 5 lots infectés à l'état de nymphes I transmettent l'infection par piqûre depuis 6 à 9 mois.

Souche merionesi. — Les expériences, faites avec les élevages Vellazo, Oujda et Corcuff ont porté jusqu'à présent sur 6 lots d'une centaine d'ornithodores, lots dont 3 ont pris le repas infectant à l'état de nymphes I, 1 à l'état de nymphes II, 1 à l'état de nymphes IV, 1 à l'état adulte.

Sur les 3 lots de nymphes I, 2 transmettent régulièrement l'infection par piqûre, 1 s'est montré positif à la première piqûre seulement, négatif ensuite par piqûre et par broyage. Le lot de nymphes II et le lot d'adultes ont été négatifs, tant par piqûre que par broyage; par contre, le lot de nymphes IV transmet régulièrement l'infection par piqûre.

*
* *

Les expériences sur la transmission de *B. hispanica* par la variété naine ont été faites avec trois de nos élevages de cette variété (Hessarek et Bouchir : Iran; Taghjicht : Sahara Marocain) sur deux souches marocaines de *B. hispanica*. Ces expériences ont été menées en parallélisme strict avec des expériences faites pour

comparaison avec les mêmes élevages sur des souches de *B. microti*, *B. crociduræ* et *B. merionesi*.

Souches hispanica. — Les expériences, encore en cours, ont porté jusqu'à présent sur 32 lots de 20 à 100 ornithodores. Dans un premier temps, les expériences ont porté uniquement sur des ornithodores aux stades : nymphes II (3 lots), nymphes III (6 lots), nymphes IV (4 lots), nymphes V ou jeunes adultes (5 lots). Tous ces lots sont restés négatifs tant par piqûre que par broyage.

Nous avons alors expérimenté uniquement avec des lots de nymphes I, soit 14 lots d'une centaine d'ornithodores. 7 ont été négatifs tant par piqûre que par broyage, 3 ont transmis l'infection à la première piqûre seulement, 2 aux deux premières piqûres, 2 aux trois premières ; tous ces lots n'ont plus ensuite donné que des piqûres négatives. 4 ont été broyés après 7 mois, 3 avec résultat négatif, 1 avec résultat positif.

*
* *

En résumé, les deux variétés de l'*Ornithodorus erraticus* ont toujours été trouvées, dans la nature, infectées par des spirochètes différents : l'une, la grande variété (espèce type) par *S. hispanica*, l'autre, variété naine, par les spirochètes du groupe *crociduræ*, *microti*, *merionesi*. L'expérimentation montre que chacune des variétés possède une spécificité élevée pour le spirochète qu'elle transmet dans la nature et est pratiquement inapte, sinon à transmettre, du moins à assurer la conservation du spirochète transmis par l'autre variété. Ce phénomène, qui suffit à expliquer la répartition naturelle de ces spirochètes, nous semble également constituer un caractère capital pour la séparation en deux espèces différentes, des deux variétés de l'*O. erraticus* dont nous avons précédemment montré (1) la fixité de caractères.

(Institut Pasteur de l'Iran, Téhéran).

Bibliographie

(1) Baltazard (M.), Bahmanyar (M.) et Safavi (Gh.). — Sur les différences de taille observées chez l'*Ornithodorus erraticus*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1950, 43.

(2) Sautet (J.) et Witkowski (M.). — A propos d'un *Ornithodorus* trouvé à Gao. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1944, 37, 182.

(3) Lucas (H.). — Exploration scientifique de l'Algérie. *Zoologie*, partie I, 1849, 316.

(4) Neuman (L. G.). — Révision de la famille des Ixodidés. Argasinés. *Mém. Soc. Zool. France*, 1896, 9, 1.

(5) Hirst (S.). — On the parasitic acari found on the species of rodents frequenting human habitations in Egypt. *Bull. Ent. Res.*, 1914, 5, 215.
(6) Velu (H.). — Existence au Maroc d'une nouvelle espèce d'*Ornithodorus*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1919, **12**, 99.
(7) Sadi de Buen. — Note préliminaire sur l'épidémiologie de la fièvre récurrente espagnole. *Ann. Parasit. hum. et comp.*, 1926, **4**, 185.
(8) Colas-Belcour (J.). — Sur l'identité d'*Ornithodorus erraticus* Lucas et d'*O. marocanus* Velu. *Arch. Inst. Past. Tunis*, 1930, **19**, 1.
(9) Foley (H.) et Parrot (L.). — Sur l'existence d'*Ornithodorus marocanus* Velu en Algérie (Sud-Oranais). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1929, **22**, 436.
(10) Sergent (Et.) et Parrot (L.). — Sur la répartiton géographique de l'*Ornithodorus marocanus* Velu, en Algérie. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1929, **22**, 436.
(11) Durieux (C.). — Cas de fièvre récurrente à Dakar et dans ses environs. Découverte de l'ornithodore, agent transmetteur de l'infection. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1932, **25**, 13.
(12) Baltazard (M.). — Présence au Maroc d'un spirochète type duttoni, transmis dans la nature par *Ornithodorus erraticus*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1937, **30**, 551.
(13) Delpy (L.). — Présence en Iran d'*Ornithodorus erraticus* (Lucas 1849). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1947, **40**, 90.
(14) Olenev (N. O.). — Die Zecken (Ixodidea) der Fauna Russlands. *Zeitsch. Parasitenkunde*, 1931, **4**, 126.
(15) *Karch. Mittheil. Munchner entom. Verein.*, 1880, **4**, 141.
(16) Brumpt (E.). — Transmission de *Treponema crociduræ* par deux ornithodores (*O. moubata* et *O. marocanus*). *C. R. Acad. Sci.*, 1926, **183**, 1139.
(17) Nicolle (Ch.), Anderson (Ch.) et Colas-Belcour (J.). — Recherches expérimentales poursuivies à l'Institut Pasteur de Tunis, sur les conditions de la transmission des spirochètes par les ornithodores. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1930, **19**, 133.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES « FORMES HUMIDES » DE LEISHMANIOSE CUTANÉE

Par N. ANSARI et Ch. MOFIDI (*)

En 1948, M. le docteur Abtahi, médecin militaire de la région de Gorgan, avait signalé aux autorités de la Santé Militaire, l'apparition d'une maladie cutanée nouvelle parmi les troupes de la région frontière irano-russe. Diverses hypothèses avaient été formulées et une mission militaire fut chargée d'étudier cette maladie.

En 1949, le Général docteur Parsa et ses collègues, se rendirent sur place et ramenèrent 6 malades à Téhéran qu'ils mirent en observation.

(*) Séance du 5 juillet 1950.

Ils nous consultèrent pour arriver à un diagnostic étiologique. Au premier abord, les lésions paraissaient des lésions sporotrichosiques. Le même jour on procéda aux examens suivants chez les 6 malades : hémoculture en aérobie et anaérobie sur bouillon, gélose au sang, gélose ordinaire ; cultures à partir des lésions cutanées sur les milieux usuels aérobies et anaérobies, milieu de Sabouraud, Raulin ; sur N. N. N., pomme de terre glycérinée et gélose glycérinée ; inoculation à partir des produits des ponctions des gommes aux cobayes, souris et lapins, par la voie dermique, sous-cutanée et intrapéritonéale.

Dans les examens du produit de ponction et de sérosité des ulcérations, nous avons trouvé de rares *leishmania* chez 5 des malades ; chez le 6e, ressemblant cliniquement aux autres, nous n'avons pas trouvé de *leishmania*. Les cultures sur N. N. N. pour 4 de ces malades ont été positives, et les souris inoculées le devinrent aussi 44 à 73 jours après l'inoculation à partir du produit de ponction. Tous les autres examens sont restés sans résultat, sauf quelques tubes ensemencés avec la sérosité de l'ulcération, qui ont présenté des colonies de staphylocoques et de subtilis.

Ayant trouvé chez 5 de ces 6 malades des *leishmania* à l'examen direct ou après culture et inoculation à la souris, nous avons conclu à une leishmaniose cutanée, de caractère clinique particulier, non habituel pour le plateau iranien.

L'observation détaillée de ces malades a été décrite par nos collègues militaires (1). Nous relevons seulement les points suivants :

Multiplicité des lésions à localisation disparate, leur polymorphisme : jambe, 5 ulcérations ; rein, 4 ulcérations ; coude, 3 ulcérations ; face, 3 ulcérations ; pied, 3 ulcérations ; cou, 2 ulcérations ; tronc, 2 ulcérations ; cuisse, 1 ulcération.

Chez le même malade, on pouvait observer des ulcérations profondes, des papules, des tubercules, des nodules lymphangitiques. On pouvait voir des lésions non ulcérées, plates, psoriasiformes, des lésions echtymatiques, d'autres ressemblant au lupus ; certaines ulcérations étaient profondes, à bord creusé, avec une collerette et un fond sanieux framboisiforme, tandis que chez d'autres on notait des ulcérations bougeonnantes surélevées, fongiformes, certaines de 10 × 5 cm. Parfois une lésion, après avoir rétrocédé, et en voie de cicatrisation au centre, recommence au bord de la lésion le processus de l'extension pour simuler une gomme syphilitique ou un lupus. D'autres ulcérations, sans aucun rapport avec la distribution lymphatique de la première, apparaissent sur un point éloigné du corps après deux à trois semaines.

L'incubation de cette forme de leishmaniose, contrairement à la forme ulcéro-nécrotique du plateau iranien, est assez courte. Nous avons relevé une incubation minima de 10 jours.

La maladie débute par une papule avec des bords mal limités à cause de l'œdème qui l'environne. Elle est érythémateuse. La partie centrale de la papule s'amincit assez vite, devient luisante, et après quelques jours, s'ulcère assez rapidement. Comme nous le voyons, l'ulcération s'effectue très rapidement par rapport à l'évolution très lente du Bouton d'Orient classique. On assiste bientôt à l'engouement des vaisseaux lymphatiques environnants. Les cordons lymphatiques deviennent palpables, présentant sur plusieurs endroits de leur trajet des formations nodulaires de grosseur variant entre un petit pois et une grosse noix. Chez l'un de ces malades, nous avons noté un véritable éléphantiasis de la jambe ulcérée.

Du point de vue caractère épidémiologique, c'est une maladie épidémique saisonnière, commençant le printemps pour continuer jusqu'à la fin de l'automne.

La réaction lymphatique peut exister dans la leishmaniose cutanée classique, mais elle est toujours discrète, localisée, sans tendance à la généralisation et il est rare qu'à partir de la première lésion on assiste à la formation de papules secondaires. L'examen microscopique des sérosités de l'ulcération ou du liquide séro-purulent de la ponction des nodules lymphatiques a les particularités suivantes :

Réaction intense des cellules macrophagiques, abondance de monocytes, plasmocytes et lymphocytes et de cellules histiocytaires. Si l'ulcération est infectée secondairement, on voit également d'assez nombreux polynucléaires.

Les cellules macrophagiques sont bourrées de gros corpuscules nucléaires, des restes de noyaux de polynucléaires en voie de lyse.

Contrairement à ce qui se passe pour la leishmaniose cutanée classique, dans cette forme de leishmaniose les polynucléaires ont une part très active dans la lutte contre le parasite. Nous avons pu voir dans plusieurs frottis, des polynucléaires contenant des leishmania intacts ou des restes blépharoblastiques et nucléaires des leishmania phagocytés. Tandis que normalement, les macrophages permettent au *Leishmania tropica* de vivre dans son protoplasme et de s'y multiplier, ici nous voyons des monocytes ou d'autres cellules macrophagiques englober des leishmania pour une fin de phagocytose. Nous n'avons pu voir de cellules avec des leishmania intra-protoplasmiques en voie de multiplication.

Tandis que dans la leishmaniose classique il y a une véritable tolérance entre la cellule-hôte et le parasite, ici l'examen microscopique des frottis donne nettement l'impression d'une défense tissulaire très active en vue de la disparition du parasite.

Les leishmania dans cette forme sont très rares. Il faudrait à un œil exercé plus de 15 minutes pour trouver des leishmania typiques. La plupart sont lysés et ne sont plus représentés que par des restes blépharoblastiques et nucléaires sans protoplasme.

Culture

Nous avons effectué des cultures soit à partir de la sérosité de l'ulcération, soit avec la sérosité ponctionnée des gommes non ulcérées chez 5 de ces malades.

Le milieu employé est le milieu de N. N. N. pénicilliné à 500-1.000 unités de pénicilline G, suivant la technique décrite par l'un d'entre nous (2), milieu auquel nous avons ajouté 2 à 5 mg. de vitamine C.

Sur 10 essais pour lesquels nous avons utilisé 50 tubes de milieu, nous avons eu une série de 3 tubes positifs qui provenaient de l'ulcération d'un malade (souche C), et une autre série de 2 tubes obtenue avec la sérosité des nodules lymphatiques, mais qui sont devenus négatifs dans les subcultures. Nous avons isolé une autre souche (souche Z) avec le broyat d'organes d'une souris inoculée avec des produits de nodules lymphatiques d'un de ces malades. Cette souche est à son 6e passage. La souche C obtenue avec le produit humain est d'un entretien difficile, se multiplie lentement, s'habitue mal au milieu de culture. Par contre, la souche Z, isolée de souris leishmanisées, est très riche en leptomonas. Les subcultures deviennent facilement positives.

Inoculation aux animaux

Des cobayes, lapins, rats, et seulement 2 souris, ont été inoculés avec la sérosité prélevée des ulcérations ou ponctionnée des nodules.

Les cobayes, lapins et rats, ne présentant aucun signe d'infection, ont été sacrifiés 2 mois après l'inoculation. L'autopsie, l'examen microscopique, et la culture de broyat d'organes, sont restés négatifs.

Les 2 souris inoculées par la voie vaginale, ont présenté par contre les signes de la leishmaniose expérimentale (3).

44 jours après l'inoculation, la première souris a présenté une tumeur testiculaire. La sérosité vaginale obtenue par ponction montrait de nombreux *Leishmania tropica*. Cette souris est morte 79 jours après l'inoculation.

A l'autopsie on note : ulcération typique du scrotum, pacchivaginalite, tumeur testiculaire, rate légèrement hypertrophiée, ganglions et foie normaux. On remarque la présence de nombreux leishmania dans les frottis de l'ulcération scrotale, du foie, de la rate, des ganglions et de la moelle osseuse.

La deuxième souris commence sa tumeur testiculaire 73 jours

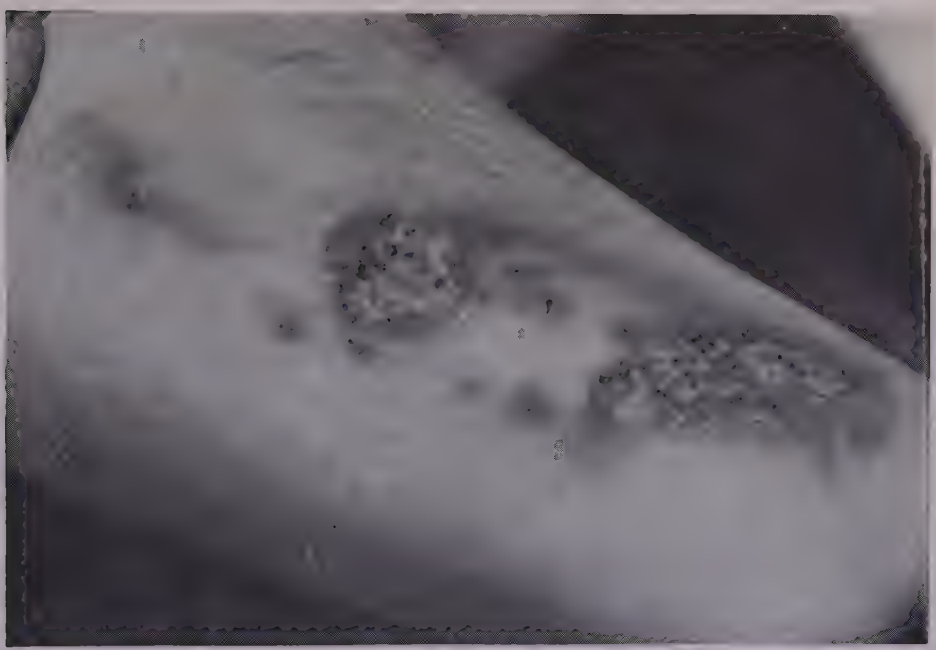
Fig. 2. — M. G., Forme infiltrée en nappes ulcéro-croûteuses par endroit.

Fig. 1. — M. G., âgé de 21 ans.

Fig. 4. — B. G. R. Forme infiltrée en nappes ulcéro-croûteuses.

Fig. 3. — B. G. R., âgé de 21 ans. Forme lupoïde.

TOME XLIII
PLANCHE V
Communication
N. Ansari et Ch. Mofidi



Lèpre. — A, âgé de 21 ans. Jambe droite, forme infiltrée en nappes,

Fig. 7. — Z. A... Jambe gauche. Nodules lymphangitiques en voie d'ulcération.

après l'inoculation. La ponction faite le 89e jour montre la présence de leishmania et la culture faite avec la sérosité de cette ponction nous a donné la souche Z. La souris est morte le 104e jour. Les signes de leishmaniose étaient les mêmes que pour la première souris. On remarque en plus une hypertrophie ganglionnaire, une hépatisation du lobe inférieur du poumon droit. Présence de très nombreux leishmania dans la lésion testiculaire, dans la rate, le poumon, le foie, les reins, les ganglions inguinaux, iliaques et la moelle osseuse. Absence de leishmania dans le sang.

Avec la souche Z et la souche C, ainsi qu'à partir de broyat d'organes de souris, nous avons inoculé ou greffé des *meriones Shawi tristrami*, *M. lybicus erythroros*, *microtus Sp.* et *cricetulus*, *migratorius*, *mus musculus* et d'autres souris blanches. Ces animaux sont encore en observation et le résultat sera publié ultérieurement.

Séro-réaction

Chez deux de nos malades, nous avons fait des séro-réactions avec la souche « O » de *Leishmania tropica* obtenue de formes sèches, pour observer le phénomène d'agglutination et la lyse. D'autre part, nous avons fait la réaction avec le sérum du lapin chargé, par la souche « O », avec des souches « C » et « Z ». La séro-réaction du premier malade a été faite en tube d'hémolyse avec 0 cm³ 5 de sérum, auquel nous avons ajouté 0 cm³ 5 d'eau de condensation de culture présentant 100.000 leptomonas par millimètre cube. L'agglutination contrôlée au microscope débute après une demi-heure, la lyse partielle au bout de 3/4 d'heure, la lyse complète des leptomonas au bout de 24 heures.

Chez le deuxième malade, on note également l'agglutination, la lyse partielle, mais après 24 heures quelques leptomonas étaient encore vivants.

En employant 6 sérums anti-leishmaniens obtenus avec des lapins chargés par la soude « O », et agglutinant la souche « O » dans une proportion de 1/2 à 1/50, nous avons noté dans les mêmes conditions l'agglutination des souches « Z » et « C », l'immobilisation totale des leishmania et l'absence de lyse. De ces séro-réactions, nous ne pouvons actuellement rien conclure, puisque dans des expériences antérieures faites chez les porteurs de Bouton d'Orient typique, nous avons noté que l'agglutination n'a pas une valeur absolue et que seulement chez 40 o/o des porteurs de lésions en évolution, 25 o/o des personnes atteintes antérieurement, et 5 o/o de personnes saines, l'agglutination est nette.

Pour vérifier si une immunité croisée existe entre les deux formes de leishmaniose cutanée, nous nous sommes tous deux inoculés de la culture vivante (souche C) sur la jambe gauche. Nous avions été atteints de la leishmaniose cutanée typique respectivement 30 et 20 ans auparavant. Nous avons présenté simultanément les mêmes phénomènes, c'est-à-dire papules érythémateux de la grosseur d'une pièce de 50 centimes avec une zone œdémateuse au bout de 4 heures. Le soir même, légers frissons, température à 38°, céphalées et courbatures ; tous ces phénomènes ont duré pendant 24 heures. Les ganglions inguinaux gauches sont devenus douloureux, hypertrophiés, au bout du 3e jour, pour rétrocéder le 6e. La papule et l'œdème ont persisté pendant 4 jours, pour commencer à se nécroser dans la partie centrale, avec un bord œdématié et violacé en cocarde. Le 9e jour, une croûte se forme au centre, avec une collerette ulcérée, et la desquamation de la zone œdématiée commence. L'ulcération se cicatrise seulement le 24e jour. Le 50e jour après l'inoculation, l'ulcération avait disparu, ne laissant qu'une cicatrice peu profonde et une zone périphérique brune.

Sans prendre une conclusion définitive de cette expérience, nous pouvons dire, contrairement aux faits observés par Kojevnikov, qu'au lieu d'une leishmaniose, nous n'avons présenté que le phénomène d'Arthus déjà observé dans la leishmaniose par Addeler et Zuckerman (4).

Il ressort donc de ce qui précède qu'il existe en Iran, à côté de la leishmaniose cutanée typique, une autre leishmaniose cutanée correspondant à la forme humide ou cito-ulcerans des auteurs russes. Cette seconde forme est une entité morbide distincte de la forme classique par ses caractères cliniques, épidémiologiques, par la rareté des leishmania dans les lésions et leur abondance dans les polynucléaires.

Cette forme de leishmaniose mérite un nom propre. Les appellations « forme humide », « cito ulcérans », qui ont été proposées par les auteurs russes pour remplacer les noms populaires « Konadienne » et « Asghabadienne », etc. ne sont pas entièrement satisfaisantes. En effet, nous avons vu aussi des formes dites « sèches » qui peuvent très bien donner une ulcération « humide » ; le contraire a également été observé, c'est-à-dire des lésions de cette forme particulière de leishmaniose dite « humide » qui peuvent rester sèches, épidermiques, sans donner des ulcérations intéressant le derme.

Le nom de « cito-ulcerans » proposé par Kojevnikov (5) est évidemment plus scientifique, mais n'englobe pas tous les caractères de cette forme clinique. Il n'énonce que le caractère de l'ulcération et son évolution.

Si nous nous basons sur les études de Latyshev et Kriurka (6), faites dans des régions voisines de Gorgan, qui donnent le chiffre de 30 o/o des rongeurs infestés par des leishmania, il nous semble plutôt que cette forme de leishmaniose est une maladie appartenant aux rongeurs et transmise à l'homme, d'autant plus que ces rongeurs ont des lésions discrètes et peuvent ainsi devenir de bons réservoirs de virus pour l'homme. La leishmaniose cutanée du plateau iranien ne donne qu'exceptionnellement des lésions graves, envahissantes; c'est une forme discrète, sans généralisation. Chaque fois que nous avons rencontré des cas avec lésions multiples, la cause en était à des piqûres multiples. De toute façon, c'est une forme adaptée depuis fort longtemps à l'organisme.

La forme de leishmaniose qui vient d'être décrite se généralise au contraire par la voie lymphatique et provoque des lésions secondaires fort importantes. Il semble que l'homme n'a pas encore une défense organisée devant une maladie qui ne lui appartient pas et qui lui vient des rongeurs.

Service de Parasitologie et de Recherches. Téhéran.

Bibliographie

(1) Parsa (S.), Moghbel, Chimi. — L'étude de la récente épidémie de leishmaniose cutanée. *Revue de la Fac. de Médecine*, 7e année, no 8, pp. 32-35.

(2) Ansari (N.). — Quelques procédés concernant l'utilisation de la pénicilline dans l'isolement de la *Leishmania tropica*. *C. R. Soc. Biol.*, 1945, **139**, pp. 897-898.

(3) Ansari (N.). — Leishmaniose expérimentale de la souris à *Leishmania tropica*. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1947, **40**, pp. 82-86.

(4) Adler et Zuckerman. — Observation on a strain of leishmania tropica after prolonged culture. Note on infectivity and immunity. *Ann. Trop. Med. and Parasitology*, 1948, **48**, pp. 178-183.

(5) Kojevnikov (P.). — *1re conférence sur la leishmaniose cutanée à Askhabad*, 1940.

(6) Latishev. — *Conférence sur la leishmaniose cutanée à Askhabad*, 1940.

LE TRICHOMONAS DU VAGIN CHEZ LA FEMME MUSULMANE

Par R. MANDOUL et G. FLEURETTE (*)

Des statistiques établissant la fréquence de *Trichomonas vaginalis* ont été publiées un peu partout dans le monde.

Elles sont suffisamment nombreuses, étendues et concordantes

(*) Séance du 5 juillet 1950.

pour que l'on puisse admettre que le taux d'infestation varie, toutes choses égales d'ailleurs, en fonction du facteur racial. En effet de l'ensemble de ces travaux on peut tirer les indications suivantes :

a) Chez les femmes de race blanche, aussi bien en Europe qu'en Amérique, le pourcentage des sujets contaminés se situe en moyenne entre 20 et 30 o/o : Hœhne (1), Norwin Kissling (2), Pirotta (3), Tempé (4), King (5) Chippaux-Mathis (6), Peterson (7), Jirovec et Rodova (8), etc...

b) La prospection du flagellé chez les femmes de race noire, si l'on excepte l'enquête des Chippaux-Mathis (6) au Togo, a été seulement effectuée en Amérique. Le taux du parasitisme est nettement plus élevé et atteint 40 à 50 o/o : Crown (9), Buxton et Schelanski (10), Andrews (11), Corbit (12).

c) Les investigations sur les femmes de race jaune ont été réalisées au Japon, en Corée, en Mandchourie, à Formose ; elles ont fourni des chiffres beaucoup plus faibles variant entre 10 et 15 o/o : Ogha et Aoji (13), Fukushima (14), Matsuda (15), Tamura (16).

En bref, la femme noire est plus souvent infestée que la femme blanche qui est, elle-même, plus souvent parasitée que la femme jaune.

Aucune explication satisfaisante de ces faits n'a d'ailleurs été avancée.

En Algérie, et même en Afrique du Nord, *Trichomonas vaginalis* n'a guère retenu l'attention.

En 1947 cependant, Laffont et Bourgarel (17) d'Alger signalent que « la vaginite à Trichomonas représente 24 o/o des cas de leucorrhée qu'ils ont à traiter » et discutent la pathogénie de ce syndrome.

Il nous a paru intéressant de rechercher systématiquement le parasite chez les femmes musulmanes de la consultation de gynécologie à la Maternité d'Alger et d'essayer, en même temps, de déceler, dans les cas positifs, les modifications éventuelles du milieu biologique où s'effectuait son développement.

Après la pose du spéculum sans lubréfiant, le prélèvement de mucus était effectué dans le cul-de-sac postérieur à l'aide d'une branche de pince à pansements dont le mors plat à arêtes vives permet de râcler légèrement la muqueuse. Les sécrétions ainsi recueillies étaient examinées extemporanément entre lame et lamelle ; ce dépistage, à l'état frais, du micro-organisme mobile est considéré à l'heure actuelle, et à juste titre, comme le procédé le plus commode de diagnostic. Il nous est arrivé cependant après un examen négatif de découvrir des Trichomonas sur les frottis colorés au May-Grünwald-Giemsa ; aussi pensons-nous que cette coloration est indiquée toutes les fois que l'examen direct n'a pas donné de résultat. Quant au Gram, encore trop souvent employé pour cette

recherche, il est à rejeter, car il altère profondément les flagellés et les rend méconnaissables ainsi que Jirovec et Peter (8) l'ont déjà mentionné dans ce *Bulletin* même.

Cent quatre-vingt-trois femmes musulmanes de la région d'Alger ont été ainsi examinées ; le Trichomonas a été décelé chez 44 d'entre elles ; le taux d'infestation s'élevait par conséquent à 24 o/o environ ; il semble donc être du même ordre de grandeur que celui des autres femmes de race blanche ; européennes ou américaines.

Quelles étaient les femmes qui ont été ainsi soumises à notre examen ?

Le plus grand nombre comprenait des sujets en période d'activité génitale, mais certaines d'entre elles avaient atteint ou dépassé 50 ans ; nous n'avons pas vu de fillettes.

On sait que les auteurs s'accordent actuellement pour admettre que les rapports sexuels constituent le mode principal de contamination. Il s'ensuit que la Trichomonose vaginale, parasitose d'origine vénérienne, est exceptionnelle chez l'enfant et la fillette impubère, apparaît chez les adolescentes, atteint son maximum de fréquence entre 20 et 40 ans pour diminuer par la suite. Bien que le nombre de sujets âgés que nous avons examinés soit trop réduit pour que nous puissions être formels, nos constatations sont conformes à cette opinion.

Venues consulter pour des motifs très divers, ces femmes, du point de vue qui nous occupe, peuvent être rangées en deux groupes : celles qui présentaient de la vaginite et celles dont le vagin était cliniquement normal. Nos 44 sujets positifs se sont répartis dans les deux groupes ; ils étaient à peine plus nombreux dans le premier. Ceci confirme ce que nous savons sur la fréquence « des porteurs sains », fait d'ailleurs banal en matière de parasitisme. Cette éventualité ne doit cependant pas faire mettre en doute le rôle pathogène du Protozoaire qui a été démontré par des inoculations expérimentales chez la femme. Ce sont les facteurs locaux et humoraux de défense, inhibant souvent cette action pathogène, qu'il convient de préciser.

Dans le premier groupe, la plupart des malades présentaient les symptômes que l'on attribue à la vaginite à Trichomonas : leucorrhée abondante, fluide, blanchâtre, spumeuse, accompagnée de prurit vulvaire et d'une inflammation plus ou moins intense de la muqueuse vaginale ; dans quelques cas cependant, les flagellés prospéraient dans des pertes épaisses, glaireuses ou caséeuses, jaunâtres ou verdâtres, nullement typiques par conséquent. Il n'y a pas en réalité de signes cliniques caractéristiques de la trichomonose vaginale.

Vingt-sept de ces femmes étaient enceintes ; 5 d'entre elles étaient

contaminées : 3 étaient cliniquement saines, les 2 autres souffraient de leucorrhée. Des nombreuses recherches menées en Europe, en Amérique et au Japon, chez la femme enceinte, il ressort nettement que la gravidité ne joue pas de rôle dans la fréquence de la parasitose. Les inoculations expérimentales de cultures pures de *Trichomonas vaginalis* réalisées par Trussell et Plass (18), ont bien montré que la femme enceinte n'a pas un comportement particulier vis-à-vis du flagellé.

On estime généralement à l'heure actuelle que la greffe du Protozoaire est précédée ou s'accompagne de modifications du pH vaginal et de la flore commensale de cette cavité. Nous avons cherché, à notre tour, à déceler l'existence de ces modifications chez les femmes parasitées que nous avons examinées.

Avant d'exposer le résultat de nos investigations, il nous paraît indispensable de résumer aussi brièvement que possible les données du problème.

On sait que la sécrétion du vagin est acide et que son pH varie, chez la femme saine, au cours du cycle œstral entre 4,2 et 5. Ces variations de faible amplitude seraient régies par la courbe physiologique d'élaboration de la folliculine au cours de ce cycle : le pH s'élèverait lorsque la folliculine diminue et *vice-versa*.

On sait aussi que la cavité vaginale abrite à l'état normal une flore bactérienne fondamentalement constituée par un ferment lactique particulier, le bacille de Döderlein.

Ce germe vit aux dépens du glycogène dont la muqueuse est riche ou plus exactement du maltose et du glucose libérés au préalable par hydrolyse diastasique. La fermentation de ces derniers par les colonies bactériennes engendre la production d'acides organiques, en particulier d'acide lactique, ce qui a pour effet d'abaisser beaucoup le pH du milieu.

Le bacille de Döderlein, Gram positif, immobile, aérobie facultatif est très polymorphe. Il se présente typiquement dans les frottis, comme un bâtonnet mince, plus ou moins incurvé, de 3 à 5 μ de longueur, disposé souvent en paquets d'épingles ou en palissades comme le bacille diphtérique; mais il peut affecter aussi, et peut être cycliquement, un aspect coccobacillaire. Le lactobacille se rencontre dans le vagin tantôt en culture pure, tantôt mêlé à d'autres germes tels que : levures, colibacilles, staphylocoques, streptocoques, entérocoques, etc..., parfois enfin il paraît faire totalement défaut. Schrœder (19) dont les travaux font autorité, a proposé une classification simple de ces divers états de la flore vaginale : flore de degré I de pureté = bacilles de Döderlein

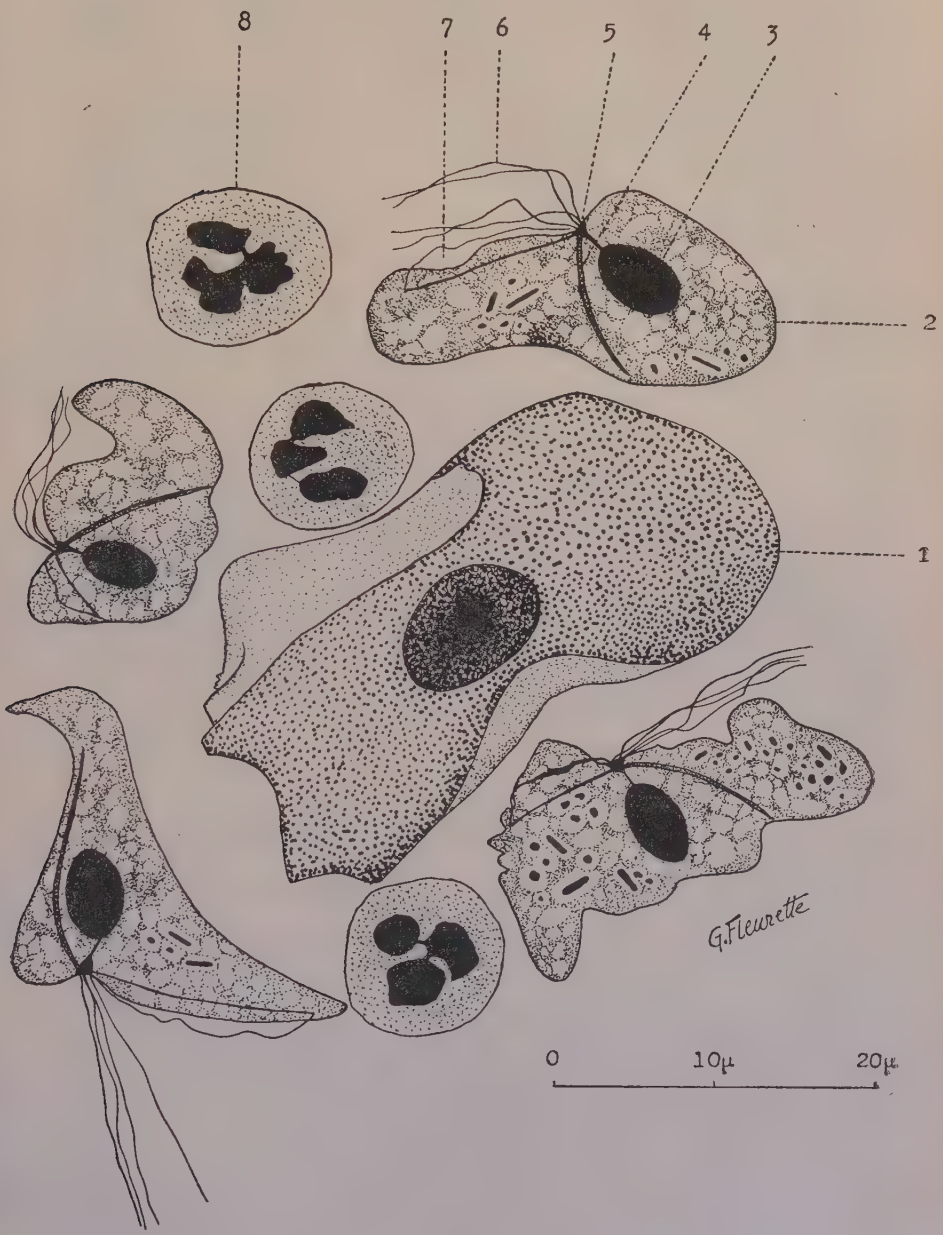


Fig. 1. — Frottis coloré au May-Grünwald-Giemsa.

1 Cellule épithéliale ; 2 *Trichomonas vaginalis* très déformé ; 3 son noyau ; 4 son axostyle ; 5 son blépharoplaste ; 6 ses flagelles ; 7 sa membrane ondulante ; 8 Polynucléaire.

en culture pure (*); degré II = flore mixte comprenant du bacille de Döderlein plus ou moins typique et des germes associés; degré III = flore variable dépourvue de bacilles de Döderlein.

Le même auteur a établi d'autre part que la pullulation du lactobacille était en rapport direct avec la richesse des cellules épithéliales du vagin en glycogène : plus leur teneur est élevée plus la bactérie prolifère. Il y a donc une corrélation étroite entre le développement du bacille de Döderlein, la teneur en glycogène du vagin et le pH de ce dernier.

Faisant la synthèse de nos connaissances antérieures et des résultats de ses propres recherches, Chappaz (20) a proposé une théorie très satisfaisante pour rendre compte des phénomènes biologiques qui constituent le mécanisme régulateur de l'acidité vaginale : la folliculine agissant électivement sur le récepteur vaginal provoque par le jeu de réactions chimiques intra-cellulaires, une légère acidification. Ce processus déclenche une activité diastasique qui hydrolyse le glycogène en maltose et glucose. Ce milieu acide et riche en matériaux nutritifs devient éminemment favorable au développement du bacille de Döderlein qui est d'ailleurs directement activé par l'hormone (expériences *in vitro*). Le métabolisme du lactobacille entraîne alors l'abaissement du pH et le maintient à son niveau physiologique. On conçoit que toute perturbation survenant pour l'un des facteurs de ce complexe retentisse finalement sur le pH.

En fonction de ce qui précède, trois schémas peuvent être envisagés chez la femme en état d'activité génitale :

a) La norme : caractérisée par un pH variant entre 4,2 et 5 et une flore de degré II;

b) L'hyperfolliculinémie, l'état de grossesse, au cours desquels le pH est abaissé entre 4 et 4,5 et la flore de degré I;

c) L'hypofolliculinémie, les infections microbiennes, où l'on note un relèvement plus ou moins accentué du pH vers la neutralité et la disparition plus ou moins totale du bacille de Döderlein, flore de degré III.

Que se passe-t-il dans la Trichomonose vaginale?

Pour mesurer le pH des sécrétions prélevées, nous avons utilisé la méthode colorimétrique aux crayons « Ionoskrib » employée auparavant par Chappaz, en raison de sa facilité d'exécution; sa précision nous a paru suffisante. Nous avons d'autre part coloré nos frottis par le Gram pour mettre en évidence la flore vaginale. Voici quelles ont été nos constatations personnelles : le plus souvent le flagellé est rencontré dans des sécrétions de pH 5 à 5,5; plusieurs

(*) Notons cependant, dans ce cas, la présence fréquente de levures, du genre « Candida ».

fois cependant nous l'avons trouvé à pH 4,5; dans plus de la moitié des cas, le parasite voisinait avec le bacille de Döderlein (flore de degré II); dans les autres ce germe paraissait faire défaut (flore de degré III).

On peut donc dire que souvent la Trichomonose s'accompagne d'une discrète diminution de l'acidité vaginale et d'un appauvrissement plus ou moins important de la flore en bacilles de Döderlein, Michon Adjoubel (21), Hesseltine et ses collaborateur (22), et d'autres, ont abouti antérieurement à des conclusions identiques.

Nous croyons, cependant, que ces modifications, non constantes d'ailleurs, ne sont que des témoins de l'infestation parasitaire, mais ne constituent pas la condition préalable nécessaire à la greffe du Protozoaire. En effet, les expériences d'implantation artificielle réalisées surtout chez les femmes enceintes par Trussell et Plass (18) ont bien montré que le développement du Trichomonas dans le vagin peut s'effectuer en présence d'une culture pure de bacilles de Döderlein, conditionnant un pH aux environs de 4. Auparavant Schmidt et Kamniker (23) avaient signalé la possibilité de coexistence de la bactérie et du flagellé pour ainsi dire en « tête à tête ».

L'antagonisme éventuel des deux microorganismes paraît jouer surtout sur le plan de la concurrence vitale et se traduit sans doute finalement par une gêne plus ou moins considérable dans la reproduction de la bactérie, ce qui entraîne une diminution de l'acidité du milieu.

Mais il est probable qu'il faudra chercher ailleurs, sur le plan local ou humoral les causes qui régissent l'état réfractaire, le parasitisme sans manifestations cliniques, l'apparition enfin de la vaginite spécifique.

Conclusions

1° Chez la femme musulmane le taux d'infestation par le Trichomonas du vagin s'élève à 24 o/o environ; il est du même ordre que celui des autres femmes de race blanche, européennes ou américaines.

2° Chez elle, comme ailleurs, le maximum de fréquence, se situe pendant la période d'activité sexuelle.

3° Les porteurs « cliniquement sains » sont en nombre considérable.

4° L'état de grossesse ne paraît influer en rien sur le parasitisme.

5° Les modifications de la flore vaginale commensale et la diminution de l'acidité vaginale qui sont constatées fréquemment

semblent consécutives à l'infestation; elles ne constituent pas vraisemblablement une condition préalable indispensable à la greffe et au développement du Trichomonas.

Laboratoire de Parasitologie
de la Faculté de Médecine d'Alger.

Bibliographie

1. Hœhne (O.). — *Jahreskurse für ärtzliche Fortbildung*, 1916, 7, pp. 67-72.
2. Kissling (Norwin). — Le *Trichomonas vaginalis*, son rôle en Gynécologie. *Gynéc. et Obst.*, 1934, 51, pp. 116-145.
3 Pirotta (P.). — L'importanza del Trichomonas nella pathologia della vagina. *Ann. di Med. Nav. e Colon.*, 1933, 39, pp. 670-696.
4. Tempe (G.). — Le *Trichomonas vaginalis* dans les leucorrhées. *Gynéc. et Obst.*, 1936, 34, pp. 201-206.
5. King (A.), Mascall (W. N.) et Price (I. N.). — *Trichomonas vaginalis* vaginitis, its incidence and coexistence with gonococcal infection. *Lancet*, 1935, 2, pp. 18-20.
6. Chippaux-Mathis (Mme). — Recherches sur le *Trichomonas vaginalis* dans la région de Marseille. *Thèse Médecine*, Marseille, 1937.
Chippaux (Cl.) et Chippaux-Mathis (Mme). — Le *Trichomonas vaginalis* chez la femme noire Togolaise. *Méd. Trop.*, 1944, n° 4, pp. 269-300.
7. Peterson (P.). — *Am. J. Obst. and Gynec.*, 1938, 35, pp. 1004-1009.
8. Jirovec (O.) et Rodova (H.). — Zür Kenntnis der *Trichomonas vaginalis*. *Zentrabl. f. Bakt.*, 1940, 145, pp. 351-360.
Jirovec (O.) et Peter (R.). — La Trichomonose vaginale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, pp. 148-151.
9. Crown (E. A.). — *Trichomonas vaginalis* report of 300 cases in pregnancy with complete puerperal records. *Ill. Med. Journ.*, déc. 1933, pp. 568-571.
10. Buxton (L. von) et Schelanski (H. A.). — *Trichomonas vaginalis*, incidence, diagnosis and treatment with silver picrate. *Am. J. Obst. and Gynec.*, 1937, 33, pp. 842-845.
11. Andrews (C.). — Association of *Trichomonas vaginalis*, vaginitis and leucorrhea. *Am. J. Hyg.*, 1938, 28, pp. 36-39.
12. Corbit (J. D.), Mc Elroy (R.) et Clark (J. H.). — Use of silver picrate in the treatment of vaginitis : a five year study. *J. A. M. A.*, 1941, 117, pp. 1764-1766.
13. Ogha (T.) et Aoji (Sh.). — Sur le *Trichomonas vaginalis* chez les femmes japonaises. *Jap. J. Obst. and Gynec.*, 1934, 17, pp. 364-366.
14. Fukushima (K.). — *Nihon Fujinka Gk. Z.*, 1934, 29, p. 5.
15. Matsuda (K.). — Studies on *Trichomonas vaginalis* Donné : distribution among Japanese, Korean, Mandchourian in Dairen. Morphology, Cytoplasm. Inoculation to the human vagina. *J. Orient. Med.*, 1936, 24, pp. 35-36 et 54-55.
16. Tamura (T.). — *Taiwan Igakkai Zasshi*, 1937, 36, p. 2241.

17. Laffont (A.) et Bourgarel (R.). — Vaginites à Trichomonas et bacille de Döderlein. *C. R. Soc. Franç., Gynéc.*, 1947, 27, pp. 118-119.
18. Trussell (R. E.) et Plass (E. D.). — *Am. J. Obst. and Gynec.*, 1940, 40, pp. 883-890.
19. Schrœder. — *Deutsc. Med. Woch.*, Leipzig, juill. 1930.
20. Chappaz (G.). — Hormones sexuelles et biologie du vagin, 1946, Vigot frères éd., Paris.
21. Michon-Adjoubel (R.). — Vulvo-vaginite à Trichomonas. *Gynec. et Obst.*, 1940, 40, pp. 349-358 et pp. 466-474.
22. Hesseltine (H. C.), Wolters (S. L.) et Campbell (A.). — Experimental human vaginal Trichomoniasis. *J. Infect. Dis.*, 1942, 71, pp. 127-130.
23. Schmidt (A. L.) et Kamniker (H.). — *Arch. f. Gynäk.*, 1926, 127, pp. 362-383.

LES LÉSIONS DU FOND DE L'ŒIL DANS L'ONCHOCERCOSE AFRICAINE

Par P. TOULANT, G. ROBINEAU et R. PUYUÉLO (*)

Les premières études sur les troubles oculaires et les lésions cutanées de l'onchocercose ont été publiées au Guatémala par R. Robles en 1916, et complétées, au point de vue ophtalmologique, par Pacheco Luna (1918) et par Calderon (thèse de juin 1920). Mais les seules lésions décrites concernent le segment antérieur de l'œil, la kératite et l'irido-cyclite.

En Afrique, l'*Onchocerca volvulus* a été vue en 1875 par O'Neil, au niveau des lésions cutanées. Mais cette filariose est pendant longtemps considérée comme aussi inoffensive que la *Loa-loa* ou que la *Perstans*. Clapier, en Guinée (1917), note les nodules filariens, l'éléphantiasis et la pachydermie. Il signale chez ses malades la fréquence des kératites, des conjonctivites et des cataractes, mais il se refuse à « rattacher les affections oculaires à la présence d'*Onchocerca volvulus* ».

De même J. Rodhain (1920), Ouzilleau, Laigret et Lefrou (1921), Laigret (1929) notent les kératites et les troubles visuels chez des porteurs de nodules sans établir de lien de causalité entre l'onchocercose et les complications oculaires.

Ce n'est qu'en 1931 que J. Hissette signale au Congo belge la fréquence de lésions oculaires graves, jusqu'alors imputées à la trypanosomiase, et il décrit au Congo belge des foyers où la fréquence des complications oculaires dépasse 50 o/o. Mais Hissette et les auteurs belges, français et anglais qui ont confirmé sa décou-

(*) Séance du 14 juin 1950.

verte s'attachent à l'étude des lésions cornéennes et irido-ciliaires, ils citent la choroïdite, mais ne parlent guère d'atrophie optique.

Rappelons cependant les très intéressantes statistiques d'Yves Bertrand (1934-1936) et celles de Lefrou et Goarnisson (1939) qui signalent les atrophies optiques nombreuses, dont certaines sont isolées et d'autres, coexistantes avec la choroïdite, et ils soulignent le défaut de concordance entre la fréquence de la trypanosomiase et celle des lésions du fond d'œil : sans prendre nettement position sur leur étiologie, ils semblent mettre en doute leur origine trypanique.

H. Ridley (1945) seul à notre connaissance, fait mention de l'A. O. filarienne et en signale la coexistence avec une choroïdite de type tout à fait spécial. C'est ainsi que, sur 131 porteurs de nodules filariens du village de Wa (Nord de la Gold-Coast), il note 10 A. O. coexistant avec des lésions chorio-rétiniennes et un seul malade ayant une atrophie optique isolée, « avec bonne vision et glaucome secondaire ».

Parmi les malades que nous avons examinés au Soudan et en Haute-Volta, en dehors des lésions cornéennes et irido-ciliaires sur lesquelles nous nous réservons de revenir, nous avons noté la fréquence de choroïdites et d'atrophies optiques, ces deux lésions pouvant coexister ou être isolées.

Chorio-rétinites

Les chorio-rétinites que nous avons observées sont remarquables par la multiplicité et la diversité des lésions qui se rencontrent parfois sur le même fond d'œil.

Les lésions pigmentaires sont d'étendue très variables ; les unes sont très petites, égales, nombreuses, en ponctuation de photogravure. D'autres au contraire, d'un noir de jais, de forme irrégulière, parfois bilobée, parfois hérissée de pointes.

Les lésions atrophiques sont également très diverses. L'un de nos malades (obs. 23) présente de larges zones d'un blanc pur, entourées de lésions pigmentaires. Chez d'autres, nous avons noté des zones de choroïde pâle à bords flous, surcroisées par un vaisseau rétinien. Chez deux autres, nous trouvons une tache rose pâle susmaculaire, à bords peu nets.

Enfin chez deux malades, nous avons vu des petites taches arrondies non saillantes, à bords peu nets, plus blanches que les foyers de capillarose, moins brillantes que les verrucosités de la lame vitrée (drüsen). Ces éléments peu nombreux semblent correspondre à ce que Ridley décrit sous le nom de « colloïd bodies ».

Ces différentes lésions ont été trouvées rassemblées sur le même malade, dont les deux yeux étaient atteints de façons assez semblables.

Nous en citerons deux exemples :

Observation 6. — Apiou, 40 ans, kératite marginale atypique, bilatérale.

OD. Choroïdite atrophique et pigmentaire très étendue : deux grosses plaques infra-maculaire d'un noir brillant, reliées par des bandelettes blanches légèrement saillantes, lisses ; placards atrophiques multiples.

OG. Petits foyers de capillarose maculaire avec grosses lésions périphériques atrophiques et pigmentaires semblables à celles du pôle postérieur de l'O. D.

Observation 25. — Kouloumia.

OD. Atrophie du nerf optique, placard noir de la macula et semis de tous petits grains noirs, dans le secteur externe, lésion atrophique et pigmentaire très étendue.

OG. Choroïdite étendue. Semis de nombreuses petites taches pigmentaires du pôle postérieur et, à la périphérie, large plaque d'un blanc légèrement ardoisé, de teinte uniforme.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer la dégénérescence tapéto-rétinienne décrite par Harold Ridley :

« Typiquement, il y a une ou plusieurs zones très larges et plus ou moins circulaires de dégénérescence tapéto-rétinienne, situées en arrière de l'équateur et allant jusqu'à la papille. La ligne de démarcation est nettement tracée, bien que, dans une grande étendue, une transition graduelle apparaisse. La rétine est anormalement transparente, et son pigment forme une ou plusieurs masses. Aucune apparence de microfilaire morte n'a été vue dans les amas pigmentaires. Avec l'épithélium hexagonal, la chorio-capillaire et la couche des vaisseaux choroïdiens médians disparaissent, laissant voir un plan profond, brun foncé, probablement la lamina fusca, que parcourent de larges vaisseaux choroïdiens d'une brillante couleur orange. Dans l'arrière-plan pigmenté apparaissent des raies blanches constituées par la sclérotique, visible à travers les espaces occupés par les vaisseaux choroïdiens oblitérés ou par leurs reliquats. Le fond d'œil peut être comparé à de la boue brûlée au soleil et craquelée, comme on en voit sur le lit desséché d'un cours d'eau. Autour des zones de rétine, par ailleurs normale, peuvent se présenter des amas de pigments rétiniens en corpuscules osseux. Les lésions sont bilatérales, bien que l'évolution puisse être plus avancée d'un côté que de l'autre. Il y a probablement une période aiguë de début, que l'auteur n'a jamais pu observer » (Traduction de Madeleine Toulant).

Atrophies du nerf optique

Au cours d'une tournée dans le cercle de Pô, sur la Haute-Volta Rouge, région où il n'y a pratiquement pas de trypanosomiase, mais où les filariens sont très nombreux, au village de Kampala, sur 31 habitants se plaignant de troubles visuels légers ou sérieux, en dehors des cas de kératite et d'irido-cyclite, sur lesquels nous nous réservons de revenir, nous avons noté 13 atrophies optiques, dont 7 sans lésions de la chorio-rétine (4 A. O. complètes avec cécité, 3 A. O. en évolution avec diminution importante de la vision), et 6 coexistant avec une chorio-rétinite plus ou moins étendue.

Parallèlement aux examens ophtalmoscopiques, des examens cliniques et parasitoscopiques étaient pratiqués, qui ont montré, chez tous ces malades, la présence de nodules et de micro-filaires d'*Onchocerca*.

Voici le résumé de quelques observations :

I. — Atrophie complète sans autres lésions du fond d'œil.

a) *Atrophies complètes* :

Obs. 26. — Azocomaï, 26 ans : atrophie bilatérale (papille pâle à bords nets), vision mauvaise (1/10).

Obs. 14. — Akoprou, 55 ans : papilles blanches, pupilles un peu laiteuses, mais cristallin transparent à la lumière transmise, iritis discrète, vision mauvaise.

Obs. 19. — Logoua H., 26 ans : atrophie optique nette (papilles blanches à bords nets); les réflexes pupillaires existent; région maculaire droite de teinte foncée, sans choroïdite pigmentaire nette. Vision très réduite (1/20).

Obs. 4. — Cabaïri, environ 12 ans : nodule filarien du crâne, segment antérieur et chorio-rétine normaux, atrophie peu marquée (papille pâle à bords nets, vaisseaux de calibre normal), mais cécité bilatérale presque complète.

b) *Atrophies en évolution* :

Obs. 22. — Liouta Assiou, homme, 30 ans : papilles blanches, kératite discrète.

Obs. 13. — Ouabaouaré, homme, 55 ans : nodules multiples, atrophie complète des nerfs optiques. V = O, segment antérieur normal; O. D., teinte un peu ardoisée de la macula; O. G., zone supra-maculaire d'aspect rosé, sans lésion nette de la chorio-rétine.

Obs. 30. — Benifouga, 16 ans : papilles pâles à bords nets, vaisseaux normaux. Lésions discrètes de kératite marginale. Iris et chorio-rétine normaux, vision médiocre.

II. — Atrophies optiques avec chorio-rétinite.

a) *Atrophies complètes* :

Obs. 6. — Apiou, 40 ans : atrophie complète et choroïdite juxta-papillaire et périphérique très intense, vision nulle.

Obs. 23. — Kourinia, 30 ans : atrophie complète, avec grosses lésions atrophiques, pigmentaires et exsudatives.

Obs. 25. — Kouloumia, 40 ans : atrophie complète et chorio-rétinite très étendue.

b) *Atrophies en évolution* :

Obs. 7. — Iérima : papilles pâles à bords nets, avec choroïdite très étendue.

Obs. 10. — Edeïra, homme, 59 ans : papilles pâles, iritis gauche, choroïdite pigmentaire de la macula gauche.

Obs. 20. — Ouéroué, 42 ans : papilles pâles à bords nets, avec artères grêles, vitré trouble, choroïdite discrète.

A Bamako, nous avons examiné à l'Institut du Trachome du Soudan un jeune garçon particulièrement intéressant :

Kaba Mory, 17 ans. Atrophie nette : papille blanche à bords nets, manchons péri-vasculaires très épais autour des branches supérieure et inférieure de l'artère centrale.

Un seul nodule costal très petit, dépisté après une longue recherche négative faite par le médecin africain. Le nodule contenait des filaires adultes et des micro-filaires. Pas de micro-filaire par scarification de la peau de la région scapulaire.

Nous voyons donc que, en dehors des atrophies optiques coexistant avec des lésions chorio-rétiniennes, il existe des atrophies donnant souvent l'aspect ophtalmologique habituel, papille blanche à bords nets avec des vaisseaux peu rétrécis, sans rien qui puisse faire préjuger de leur nature filarienne. Dans quelques cas, certaines artères sont entourées d'un manchon périvasculaire épais, de diamètre 2 à 4 fois supérieur à celui de l'artère, qui n'est pas oblitérée et dont la colonne sanguine peut être vue en faisant varier la mise au point de l'image.

Ajoutons que si l'A. O. se voit souvent chez des sujets âgés à nodules multiples, elle peut aussi se rencontrer chez des sujets jeunes, qui semblent au début de l'évolution de leur onchocercose.

Diagnostic

L'existence possible d'infections superposées chez le même malade rend toujours difficile un diagnostic étiologique : la constatation de nodules ou de micro-filaires n'implique pas forcément la nature filarienne d'une lésion oculaire. Des observations (Guyomarc'h, Moustardier, Palès, H. Ridley) montrent la confusion possible de lésions trypaniques, syphilitiques et filariennes.

Le diagnostic est généralement facile pour la chorio-rétinite, dont l'aspect est aisément reconnaissable, et qui est souvent associée à une irido-cyclite. Il est confirmé par la présence de nodules, souvent multiples, et de microfilaires dans la conjonctive et dans le derme.

Par contre, l'atrophie optique n'a souvent pas d'aspect spécial, et les manchons périvasculaires, qui sont notés dans l'onchocercose, ont été signalés dans la trypanosomiase (Habig). Mais dans la pratique, le diagnostic s'impose dans la majorité des cas par la présence des nodules filariens et des microfilaires et par la notion d'endémicité.

La recherche des nodules devra parfois être très soigneuse. Les microfilaires seront recherchées par scarification de la peau, ou plutôt, suivant le procédé préconisé par Hissette, puis par Ridley, en enlevant d'un coup de ciseau un très petit fragment de conjonctive, qui sera placé dans une goutte d'eau salée physiologique, entre lame et lamelle : les microfilaires sont surtout visibles sur les bords du fragment « comme si elles essayaient de s'échapper dans le liquide » (Ridley).

Etiologie

L'action pathogène de l'*Onchocerca volvulus* sur le segment antérieur et sur le fond d'œil n'est plus discutée, et tous les auteurs sont d'accord pour lui attribuer une importante proportion des très nombreux aveugles de l'Afrique Intertropicale (10 o/o de la population de certaines régions, d'après le Médecin Général Muraz, d'après Robineau et d'après Puyuélo).

Les atrophies optiques sont-elles une « incidence souvent terminale de l'onchocercose » (Muraz, 1949)? Les trouvons-nous chez des porteurs de nombreux nodules? C'est vrai, mais nous trouvons aussi des atrophies optiques chez des malades paraissant au début de leur infestation et n'ayant que quelques nodules.

La localisation des nodules au niveau du crâne a été considérée comme le facteur qui provoquait les lésions oculaires. Ce fait a été

invoqué pour expliquer la fréquence des troubles visuels en Amérique, où les malades vêtus complètement ne sont le plus souvent piqués qu'à la tête, alors que les Africains, peu vêtus, peuvent être piqués en un point quelconque du corps. Brumpt a montré que le siège du nodule ne dépendait pas de la place de la piqûre et que les microfilaires envahissent tout l'organisme.

Cependant H. Ridley (1945) pense que « le siège des nodules a de « l'importance, plus ils sont près de l'œil, plus grande est la pro- « babilité de lésions oculaires ; les yeux sont constamment atteints « quand les nodules siègent sur le crâne ». Appelmans pense que « les larves sont plus abondantes dans les coupes d'Ochoterena, « vraisemblablement, parce que les yeux provenaient de malades « atteints de nodules filariens épicraniens ».

La fréquence des lésions oculaires paraît très grande : R. Puyuélo signalait il y a quelques mois à cette société les résultats de ses examens de 1949, portant sur 88.289 habitants, dont 8.172 porteurs de nodules (10 o/o) et 2.066 aveugles par *Onchocerca volvulus* (2,3 o/o). Il vous présentera prochainement les résultats de ses dernières investigations, avec 67 observations d'onchocercose oculaire traités par la Notézine.

Anatomie pathologique et pathogénie

Les examens histologiques ont été rarement pratiqués. Ochoterena (1927-1930), sur des coupes frontales du nerf optique, a signalé une infiltration périvasculaire avec une réduction considérable de la lumière de l'artère et de la veine centrales et des « pertes de la myéline ».

Appelmans (1935) décrit les constatations qu'il a faites en collaboration avec Hissette. Ce sont « des lésions discrètes de névrite rétro-bulbaire », une réaction inflammatoire légère au niveau de l'artère centrale et, une « dilatation marquée des espaces interfasciculaires due vraisemblablement à la raréfaction de la substance noble ». Rappelons d'autre part que M. G. Mira (1934) a constaté la présence de microfilaires d'*Onchocerca* dans le nerf optique.

La choroïde est hyperhémiée, avec quelques plages d'atrophie de l'épithélium pigmentaire. La rétine présente des lésions inflammatoires discrètes et quelques petites hémorragies en voie d'organisation.

Essayant d'expliquer l'action des microfilaires sur les tissus, Appelmans ajoute : « Ce qui frappe à première vue, c'est qu'on « trouve souvent des larves entourées d'une zone de tissu parfaite- « ment sain. Les larves semblent peu nocives et bien tolérées ».

Quelques lignes plus loin, il ajoute cependant : « S'il n'est pas « prouvé que les larves sécrètent des toxines, elles constituent « néanmoins des protéines hétérogènes qui entraînent des lésions... » Et quelques pages auparavant, classant les symptômes en trois périodes, il ajoute (p. 529) : « Peut-être aussi pourraient survenir « des lésions du nerf optique à la suite de l'envahissement des « gaines du nerf par les microfilaires ».

L'ophtalmoscope ne nous a pas montré de névrite, ni de stase, et nous n'avons aucune raison de penser à une atrophie descendante consécutive à une lésion méningée ou à une altération des voies optiques. L'atteinte de l'encéphale par l'*O. volvulus* n'a pas été signalée, mais Mme Bertrand-Fontaine et J. Schneider ont publié (*Soc. Méd. H. de Paris*, 1948, p. 1092) un cas d'hémiplégie double par la *F. loa* et le professeur Lavier a observé une filariose cérébrale chez 5 singes atteints de méningo-encéphalite trypanique.

Hissette (1932, p. 440) signale comme son observation personnelle que « dans certaines infestations très importantes, il arrive « que les larves se retrouvent dans le liquide céphalo-rachidien ». Mais d'Hooghe, Van den Berghe, Ridley pensent que les très rares filaires qui ont parfois été trouvées dans le liquide céphalo-rachidien ont pénétré du derme dans les méninges au cours d'une ponction lombaire.

Traitement

Les anciennes médications (plasmoquine, sels d'antimoine, Moranyl, etc...) n'étaient guère efficaces et l'ablation de la totalité des kystes filariens était considérée comme le meilleur traitement des lésions oculaires. Les auteurs américains en particulier en vantaient les résultats heureux, ils pensent que si aucun nodule ne persiste, les troubles visuels régressent. Il semble que l'ablation des nodules n'ait qu'une action préventive, une action d'arrêt.

La découverte par Hewit et ses collaborateurs (1947) de l'action très heureuse d'un dérivé de la pipérazine, l'Hétrazan, permet les plus grands espoirs. Ce produit, spécialisé par Poulenc sous le nom de Notézine, est actuellement largement expérimenté en A. O. F. Il est très actif, sa toxicité est faible ; mais dans l'onchocercose, la libération des protéines filariennes provoque des réactions parfois violentes, qui seraient calmées par les antihistaminiques de synthèse.

L'un de nous (R. Puyuélo) vous présentera les résultats très heureux qu'il a obtenus dans 67 cas d'onchocercose oculaire (arrêt rapide des troubles liés à la kératite (larmoiement, photophobie) et de l'œdème des paupières, récupération visuelle notable).

La mise en action du traitement actif d'une infection peut donner une réactivation de la lésion oculaire, qui est classique dans la syphilis (réaction de Herxheimer) et qui semble se produire dans la lèpre. Le gonflement des kystes filariens sous l'influence du traitement, et la réactivation notée par Mme Bertrand-Fontaine et J. Schneider dans le traitement d'une hémiplégie par *Loa-loa*, pouvaient faire craindre une aggravation passagère des lésions du nerf optique. La rapidité de l'amélioration observée par l'un de nous semble éliminer cette éventualité.

(*Travail du Service d'Hygiène mobile et de Prophylaxie de l'A. O. F. de l'Institut du Trachome du Soudan et de l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Alger*).

Bibliographie

Une bibliographie étendue peut être trouvée dans les travaux de H. Ridley, M. Toulant et dans la thèse de A. Curmi. Seuls les travaux cités ou récents ont été notés ici.

Appelmans (M.). — Les troubles visuels dans l'onchocercose africaine. *Revue Belge des Sc. Méd.*, août-sept., 1935, 7, n° 7.

— Diagnostic et traitement de l'onchocercose. *Soc. Franç. d'Opht.*, 1947, 293-303.

Bertrand-Fontaine, Schneider (J.) et Coll. — Un cas de filariose cérébrale (double hémiplégie au cours d'une filariose à *F. loa*). *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1948, 1092.

Bryant (J.). — Endemic retino-choroïditis in the Anglo-egyptian Sudan and its possible relationship to *Onchocerca volvulus*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1935, 28, 523-532.

Calderon (V. M.). — *Juventud Medica*, 1917, 17, 97.

— Thèse de doctorat, Guatémala, juin 1920.

Clapier. — Les porteurs de kystes filariens (*Onchocerca volvulus*) et de N. J. A. en pays Toma. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1917, 10, 150.

Clark (W. B.). — Ocular onchocerciasis in Guatemala : Investigations of 1.215 natives infected with *Onchocerca volvulus*. *Tr. Am. Ophth. Soc.*, 1947, 45, 461-501.

Curmi (A.). — Les lésions oculaires de l'Onchocercose africaine. Thèse d'Alger, 1950 (en préparation).

Hissette (J.). — *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1931, 11, 45.

— Mémoire sur l'*Onchocerca volvulus* « Leuckart et ses manifestations oculaires au Congo Belge. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 31 déc. 1932, 12, n° 4, 435.

— Supp. to *Amer. J. Trop. Med.*, 1938, 18, 58.

Laigret (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1922, 15, 303.

— *Ibid.*, 1930, 22, 497.

Larumbe (J. E.). — *Ann. Soc. Mexicana de Oftalmologies yoto-rhinolaringologia*, 1930, 8, 16.

Lavier (G.). — Cité par Peruzzi. Une filariose cérébrale chez 5 singes atteints de méningo-encéphalite à trypanosomes, *Doc. C. H. 629*, Genève, édition française, 322-326.

Mazotti (L.). — Etude sur traitement de l'onchocercose. *Ann. Societa Mex. de Opht.* Mexico, janv.-nov. 1949, **23**, 1-62, n° 1 (citée dans *Semaine des Hôpitaux*, 18 avril 1950, n° 29).

Mira (M. G.). — Présence de microfilaires d'*Onchocerca cæcutiens* dans le nerf optique. *Riforma Med.*, 2 juin 1934, **50**, 858-861, n° 1.

Ochoterena (I.). — Contribution al conscimiento de la onchocerca en Mexico, Nocht's Festschrift, Hamburg ; *Rev. Mexicana de Biol.*, 1927, **7**, 55.

— *Ann. Inst. Biol.* Mexico, 1930, **1**, 77, 307 et 309.

Ouzilleau (F.), Laigret (J.) et Lefrou. — Contribution à l'étude de l'*Onchocerca volvulus*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1921, **16**, 717.

Pacheco-Luna (R.). — *Amer. J. Opht.*, 1918, **1**, 122.

— Note sur l'onchocercose au Guatémala. *Brit. J. Opht.*, 30 avril 1946, **30**, 234-237.

— *Ann. Ocul.*, **181**, 463, *Am. J. of Opht.*, 1947, **30**, 118.

— Lésions oculaires (Appendice au travail de Robles). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1919, n° 12, 464-473.

Puig Solanes (M.), Fontes (A.) and Quiroz (J. A.). — Onchocerciasis in the State of Chiapas (Reprint from *Rev. Salubridad y Assistencia, Mexico*, july-aug. 1945, **2**, 69-96.

Puyuélo (R). — Note préliminaire sur l'onchocercose volvulaire africaine en pays Mossi. Le 3.799 R. P. (Notézine). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 8 nov. 1949.

Ridley (H.). — Ocular Onchocerciasis including an investigation in the Gold Coast. *British Journal of Opht.* London, 1945.

Riveroll Noble. — Considérations sur l'attaque oculaire dans l'onchocercose. Manifestations oculaires durant le traitement par l'hétrazan. *Am. Soc. Mex. de Oph.* Mexico, janv.-nov. 1949, **23**, 26-31, n° 1 (cité sur *Semaine des Hôpitaux* 18 avril 1950, **29**).

Robles (R.). — Onchocercose humaine au Guatémala produisant la cécité et l'érysipèle du littoral (érisipela de la Costa). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 9 juil. 1919, **12**, 442-463.

Rodhain (J.). — Observations diverses concernant l'*Onchocerca volvulus*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1920, **13**, 848.

— *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1942, **22**, 11.

— Considérations sur le rôle des microfilaires dans la pathogénie des filarioses. *Cahiers Méd. de l'U. F.*, nov. 1949, n° 34.

Scott (J. G.). — Onchocerciasis ocular syndrome. *Brit. Med. J.*, 22 avril 1944, 553-554.

— Onchocerciasis ; a study of ocular complications in 342 African cases, *Am. J. Opht.*, juillet 1945, **28**, 625-635, n° 6.

Semadeni (B.). — *Schw. Med. Wochenschr.*, 1940, 275.

— *Klin. Mbl. f. Augenheilkth.*, 1943, **35**, 109.

Torres Estrada (A.). — Ophtalmoscopic observation of microfilarias in vitreous of patients infected with onchocerciasis. *Am. J. Opht.*, 1942, **25**, 145-148.

Toulant (Madeleine). — Les lésions oculaires de la Trypanosomiase, Masson, édit., Paris, 1950.

— Le problème de l'onchocercose oculaire. *Algérie Médicale*, janv. 1950, **43**, n° 1.

Toulant (P.). — Onchocercose. Affections parasitaires de l'œil. *Traité d'Ophtalmologie*, **7**, 737-739, Masson, édit. Paris, 1939.

Toulant (P.), Robineau (A.) et Puyuélo (R.). — Atrophie du nerf optique dans l'onchocercose africaine. *Algérie Médicale*, janv. 1950, 44, n° 1.

Van den Berghe. — Note préliminaire sur la localisation extranodulaire de l'*Onchocerca volvulus* chez l'homme. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 31 déc. 1936, **16**, 549-551, n° 4.

— Recherches sur l'onchocercose au Congo Belge. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 30 sept. 1941, **21**, 261-291, n° 3.

Wilson (R. P.). — Onchocerciasis of the macula. *Eightann. Rep. Ghiza memorial Ophtalmic Laboratory, Cairo*, 1933, 85-97. Analysé in *Trop. dis. Bul.*, 1935, **32**, 477.

MIGRATIONS SAISONNIÈRES DE *GLOSSINA PALPALIS* AUX ENVIRONS DE BRAZZAVILLE

Par L. MAILLOT (*)

Des captures de glossines (les exemplaires capturés appartiennent à une forme particulière de *Glossina palpalis* Rob.-Desv. 1830 et leur identité en tant que sous-espèce sera discutée ultérieurement) ont été effectuées pendant toute l'année 1948, sauf au mois de juillet, sur les rives du D'joué affluent de la rive droite du Congo, un peu en aval de Brazzaville.

Les captures ont été presque exclusivement faites en une zone s'étendant sur 2 km., zone que traversent, dans sa partie aval, deux bacs très fréquentés par les Indigènes.

Le nombre des glossines capturées a atteint 4.000 ; plus de 3.000 dissections ont été faites. Le nombre de jours de capture a été de 626 journées de Fly-boy. Les captures avaient lieu de 9 à 12 et de 14 à 16 heures, au moment où l'activité des glossines était le plus marquée.

Le terrain était constitué par une galerie forestière peu large, entrecoupée de marécages et de clairières (champs de manioc) avec quelques pistes plus ou moins praticables.

Les hôtes sont représentés surtout par l'homme : passagers des bacs, indigènes aux champs. Le gibier est inexistant, le bétail absent. Assez loin, en aval, sont fréquentés par les caïmans quelques endroits où les fly-boys avaient remarqué la persistance des glossines, mais cette région, d'accès difficile, n'a été que très rarement prospectée.

La densité des glossines dans la zone habituelle de capture a été évaluée en moyenne de mouches capturées par fly-boy et par jour, pour chaque semaine ; cette densité est très faible, variant de 2,7 (2e semaine de mars) à 11,4 (1re semaine de juin), mais le plus souvent voisine de 6.

(*) Séance du 5 juillet 1950.

Plus remarquables sont les variations constatées dans la proportion des deux sexes. Dans les premiers mois de l'année (fin de la saison des pluies) les femelles sont prédominantes; au contraire, dès la saison sèche et en toute sa durée (juin, « juillet », août, septembre), ainsi qu'au début de la saison des pluies (octobre, novembre), les mâles sont plus nombreux. En décembre les femelles sont plus nombreuses que les mâles. Ces variations semblent plus ou moins directement fonction du régime des pluies, comme des crues et des variations du débit de la rivière D'joué qui en dépendent.

Les mâles des glossines sont vraisemblablement plus nomades

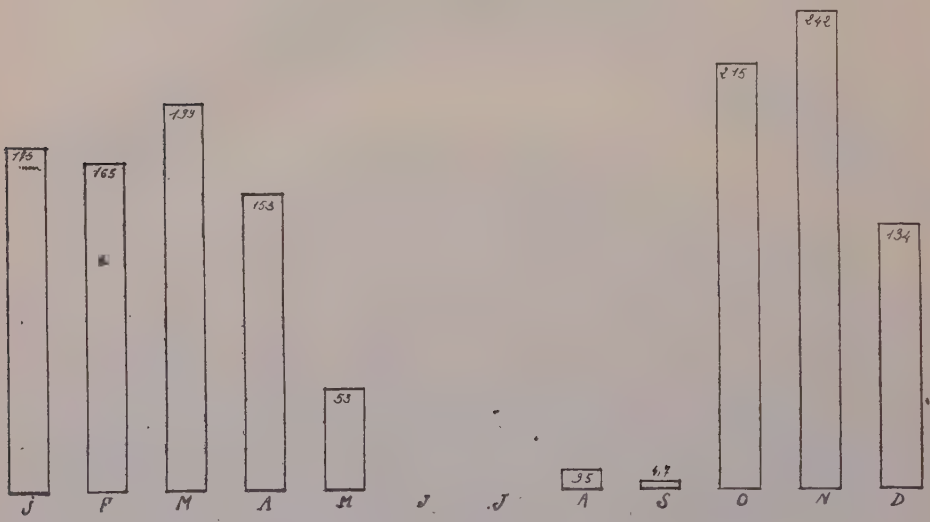


Fig. 1. — Chutes de pluie à Brazzaville en 1948 (hauteur en mm. par mois).

que les femelles, du moins en saison sèche, où les femelles se cantonnent en des lieux de retraite éloignés, plus propres à la ponte. En saison des pluies, les mouches se dispersent sur une grande étendue et le début de ces migrations est marqué par une prédominance des femelles : c'est ainsi qu'après les deux premiers mois de pluie, nous constatons, en décembre, cette prédominance des femelles — au début de l'année nous constations une prédominance des femelles à peu près constante jusqu'en avril.

En saison sèche, la prédominance des mâles dans la zone observée peut donc s'expliquer par la migration des glossines femelles vers des lieux de retraite où elles trouvent plus de tranquillité et des conditions plus favorables pour la ponte. En ces lieux de retraite, ou non loin de ceux-ci, on peut observer en saison sèche des densités considérables, ce sont les « permanent haunts », gîtes perma-

nents ou centres primaires ; sur la rivière D'joué ils étaient vraisemblablement situés en amont de notre terrain de capture habituel : c'est ainsi que dans la première semaine de juin une prospection d'un jour, faite en bateau, en amont de ce terrain de capture a donné une densité de 24 glossines par fly-boy dans la journée, la densité étant, par ailleurs, cette semaine comme dans tout le mois, de 8 glossines par fly-boy et par jour.

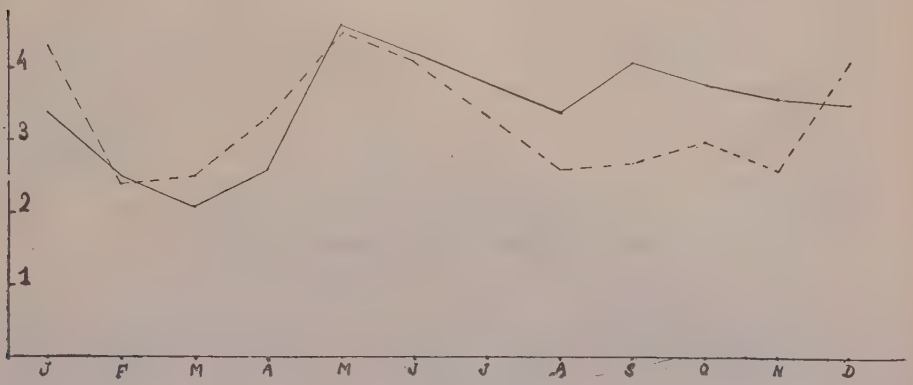


Fig. 2. — *En ordonnées :*
densité (*évaluée en glossines capturées par fly-boy et par jour*) en 1948 ;
des glossines mâles : *trait plein* ; des glossines femelles : *trait pointillé.*

En résumé en 1948, il est à retenir :

— Prédominance des femelles en janvier-mars-avril, c'est-à-dire à la fin de la saison des pluies (1947-1948).
En décembre, c'est-à-dire au début de la saison des pluies (1948-1949).
— Prédominance des mâles en mai-juin « juillet »-août-septembre-octobre et novembre, c'est-à-dire pendant la saison sèche et le début de la saison des pluies (1948-1949).

Les variations dans la proportion des sexes nous semblent liées *grosso-modo* au régime des pluies et aux modifications des facteurs climatiques et autres sous leur dépendance.

Les modalités de capture : fly-boys plus ou moins nombreux, captures plus ou moins accentuées, plus ou moins fréquentes ou plus ou moins nombreuses, sont sans influence appréciable sur ces variations. Toute capture intensive entraîne, d'après Zumpt, une diminution des mâles, glossines les plus agressives, donc une augmentation de la proportion des femelles. La forte proportion de femelles observée à certaines époques n'est sûrement pas la conséquence de captures intenses et prolongées.

Par exemple, en janvier 1948, les femelles sont prédominantes

auparavant, en décembre 1947, pas de capture. En novembre 1947, captures peu nombreuses.

En 1947, peu de captures avaient été pratiquées et d'une façon très irrégulière ; cependant, en novembre, nous avions constaté une nette prédominance des femelles.

En 1949, de janvier au début de mai (mars non compris), les mâles prédominent en janvier, avril et mai. Les femelles prédominent en février.

Ces observations de 1947 et de 1949 ne nous semblent pas infirmer les hypothèses faites d'après les observations de 1948, à savoir l'influence du régime des pluies sur les variations de la proportion des sexes. Il est probable que suivant les années, les chutes de pluie ne surviennent pas à la même époque exactement, ni avec la même fréquence et la même abondance ; les migrations probables des glossines femelles peuvent survenir à des mois différents.

Par exemple dans la 2e moitié de la saison des pluies on note :
en 1948 une prédominance des mâles en février,
en 1949 en janvier,
en 1948 une prédominance des femelles en mars et avril,
en 1949 en février et peut-être mars.

Migrations et ponte.

Les glossines capturées étaient conservées au laboratoire de l'Institut Pasteur de Brazzaville ; les survies les plus longues observées, ont été d'environ 65 jours. Les pupes étaient récoltées au fur et à mesure des pontes et il a été noté que la presque totalité de ces pontes est survenue dans un délai sensiblement inférieur à 21 jours après la capture, donc les pontes observées étaient celles de femelles déjà fécondées au moment de la capture (voir tableau). La plus grosse proportion de pupes pondues a été observée d'une part en janvier, d'autre part en saison sèche. Nous pouvons conclure : soit que dans les migrations probables des femelles la proportion des femelles fécondées est plus élevée à certains mois, soit qu'en certaines époques, les femelles sont plus facilement fécondées.

La recherche systématique des pupes dans la zone de capture a été presque constamment négative (à part quelques rares trouvailles) ; soit que la ponte ait lieu sur des espaces très étendus d'où la faible densité des pupes trouvées, soit que plus vraisemblablement, les lieux de ponte soient éloignés du terrain de capture.

Migrations et infection de la glossine par Trypanosoma gambiense.

Les glossines capturées ont été disséquées pour la recherche des trypanosomes au niveau de l'intestin, des glandes salivaires, de la

trompe. Nous avons noté d'assez nombreuses infections intestinales, quelques infections salivaires (0,8 o/o), jamais d'infection de la trompe type *vivax* ou *congolense*. La rareté du gibier, l'absence de bétail permettent également de présumer qu'il s'agit de *Trypanosoma gambiense*. Au début de l'année, on remarque l'absence d'infections salivaires, la rareté des infections intestinales (même observation au début de 1949). Ce n'est, en 1948, qu'à par-

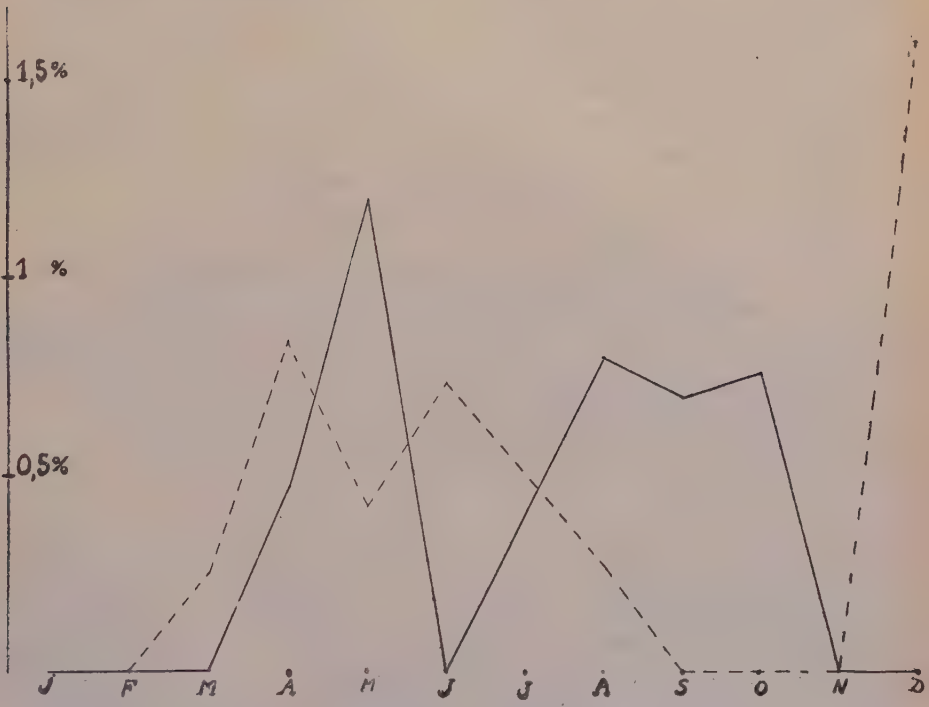


Fig. 3. — Taux d'infection salivaire *(en ordonnées)* : glossines mâles : trait plein ; glossines femelles : trait pointillé.

tir du mois de mars qu'apparaissent les premières infections salivaires, dont le pourcentage est le plus élevé en mai, diminuant ensuite pour présenter une recrudescence en décembre 1948.

Par ailleurs, l'infection n'est pas la même chez le mâle que chez femelle (voir graphique) ; de plus, signalons qu'il existe :

1° proportionnellement plus de mouches femelles infectées que de mouches mâles infectées ;

2° proportionnellement et au total plus d'infections salivaires chez les mâles,

2° proportionnellement et au total plus d'infections intestinales chez les femelles.

Nous constatons pour l'infection intestinale que les glossines femelles semblent s'infester plus facilement pendant la saison des pluies et lorsqu'en général elles sont plus nombreuses que les mâles.

Pour les *palpalis* mâles l'infection intestinale est plus fréquente au début de la saison sèche et au début de la saison des pluies.

Le moindre taux d'infection salivaire chez la femelle (dans la zone de capture considérée) peut s'expliquer par une migration centrifuge vers les lieux de ponte ou de retraite des individus contaminés ; les captures pourraient donc porter sur des individus récemment infectés et chez lesquels l'évolution complète du trypanosome vers les glandes salivaires n'a pu encore s'établir.

Pour expliquer la prédominance des infections intestinales chez la femelle (prédominance assez faible il est vrai) il faudrait admettre ou que les glossines femelles du fait de leurs migrations s'infestent plus facilement, ou que l'infection intestinale persiste plus longtemps chez celles-ci.

Il n'est pas exclu que le maximum d'infection corresponde, dans l'un ou l'autre sexe, à un contact plus étroit entre l'homme et la tsé-tsé.

En résumé : Nous avons constaté, surtout, pendant l'année 1948, en même temps que des variations de densité, des variations saisonnières de la proportion des sexes ; ces variations nous semblent liées au régime des pluies et à ses conséquences ; elles paraissent traduire des migrations continues et massives des mâles et des migrations temporaires et partielles des femelles.

Nous avons aussi observé des variations saisonnières dans l'infection de la tsé-tsé par le trypanosome — il se pourrait qu'elles soient liées aux migrations probables des glossines — expliquant ainsi le rôle que peuvent jouer indirectement les facteurs climatiques dans l'infection naturelle de la glossine.

BRAZZAVILLE 1948

Mois	Pluies		Température (° C)	
	Hauteur en mm.	Nombre de jours	Minima absolue	Maxima absolue
Janvier	175,7	18	19	32,8
Février	168	20	19,2	33,2
Mars	199	18	19,3	34,5
Avril	153	23	18,9	34,5
Mai	53	7	18,6	33
Juin	0	0	15,5	32
Juillet	0	0	13,5	29,8
Août	9,5	4	14,8	32,8
Septembre	4,1	2	16,5	34,3
Octobre	215,8	15	18,8	33,6
Novembre	242,1	19	19	32,6
Décembre	134	21	18,9	33,6

Brazzaville (Rivière D'joué)

Mois	1948			1949		
	Densité en FBD	o/o M	o/o F	Densité en FBD	o/o M	o/o F
Janvier	7,7	44	56	7,7	54	46
Février	4,9	51	49	6,6	31	59
Mars	4,6	47	53	?	?	?
Avril	5,9	45	55	7,6	53	47
Mai	9,1	51	49	5,3	56	44
Juin	8,3	51	49			
Juillet	?	?	?			
Août	6	57	43			
Septembre	6,8	61	39			
Octobre	6,8	56	44		(1947)	
Novembre	6,2	59	41	?	26	74
Décembre	7,6	46	54	?	?	?

FBD = glossines (moyenne) capturées par fly-boy et par jour. M = mâle. F = femelle.

Brazzaville (Rivière D'joué)

Mois	Infection des glandes salivaires de *Glossina palpalis*		
	o/o au total	Chez le mâle	Chez la femelle
Janvier	0	0	0
Février	0	0	0
Mars	0,27	0	0,5
Avril	1,29	0,95	1,68
Mai	1,64	2,4	0,84
Juin	0,73	0	1,49
Juillet	?	?	?
Août	1,16	1,61	0,54
Septembre	0,86	1,41	0
Octobre	0,85	1,52	0
Novembre	0	0	0
Décembre	1,74	0	3,22

Brazzaville (Rivière D'joué)

Mois	Pupes pondues pour 100 femelles capturées 1948	
Janvier	60	
Février	6	
Mars	11	
Avril	7	
Mai	55	
Juin	35	N. B., élevage interrompu à partir du 1er juillet
Juillet	?	
Août	70	
Septembre	20	
Octobre	2	
Novembre		pas d'observations
Décembre		

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 4 JUILLET 1950

M. le médecin Colonel Raboisson, Président de la Séance, souhaite la bienvenue à M. le professeur Millot de retour de son voyage en France et à M. le docteur Pradon, nouveau membre de la Société.

Il adresse ses souhaits de bon congé à M. Buck et M. Lafargue qui quittent Tananarive pour la France.

Communications.

MM. G. Buck et Quesnel : *Peste aviaire (Maladie de Newcastle) et vaccination antipestique aviaire à Madagascar.*

Depuis 1945, la peste aviaire a causé à Madagascar d'immenses pertes parmi les gallinacées ; la maladie cause une importante mortalité chez les poules, les dindons sont moins frappés ; oies et canards restent indemnes.

Il a été démontré par des épreuves d'immunité que le virus malgache est le même que celui de la Maladie de Newcastle qui sévit au Pakistan. Un virus vaccin préparé par culture sur embryon de poulet a donné, au contrôle du Laboratoire, de très bons résultats qui se confirment dans la pratique.

Il est souhaitable que la vaccination, bien que le vaccin soit assez fragile et doive être conservé au-dessous de + 5° C, soit étendue grâce à l'avion.

Mme Naulevade, MM. Piganiol, Heyraud et Robinson : *Grenouillette à développement cervical.*

Le malade qui fait l'objet de la présente communication s'est présenté à nous en février dernier en demandant à être débarrassé d'une tumeur de la région latérale du cou.

L'affection avait débuté quatre ans auparavant par l'apparition brutale un matin d'une tuméfaction située sous la langue et refoulant celle-ci contre la voûte du palais. Cette tuméfaction s'est fistulisée dans la bouche, laissant s'écouler un liquide filant jaune et sans odeur.

Un an après le malade constatait une tumeur qui d'abord pres

que médiane s'est développée en une semaine en envahissant progressivement la région sous-maxillaire puis carotidienne droite.

Depuis le volume en est resté inchangé, malgré une ponction après laquelle le liquide s'est reproduit.

A l'examen il s'agit d'une énorme tumeur liquide dont le volume s'apprécie bien sur les clichés que nous avons pris après avoir introduit du Lipiodol dans la poche. Celle-ci occupe la région sous-maxillaire et la région carotidienne droite, descendant dans la région sus-claviculaire presque au contact de la clavicule. En haut il existe un recessus au niveau de la joue. En avant la tumeur atteint la ligne médianne, en arrière elle pénètre dans la région paritidienne où elle est difficille à délimiter.

A l'ouverture de la bouche on est frappé par l'écartement des orifices des canaux de Warton, dont le cathétérisme est impossible, ce qui nous a empêché de pratiquer les sialographies que nous avions l'intention de faire. Mais le point le plus intéressant de l'examen intrabuccal est que la pression exerce sur la tumeur au niveau du cou fait saillir la sous-maxillaire droite.

Cette affection n'entraîne aucun trouble fonctionnel, ni douleur, ni signes de compression, ce qui s'explique facilement car la tumeur est très molle, le liquide n'est absolument pas sous tension.

L'examen général chez cet homme de 32 ans est par ailleurs entièrement négatif.

Enfin nous avons pratiqué une ponction qui a ramené un liquide sérosanglant filant. Il se posait alors un problème diagnostic et nous avons éliminé : un kyste thyroïdien latéral, car la tumeur était manifestement indépendante du C. T. et du larynx.

Et nous avons retenu deux possibilités :

— Une tumeur d'origine branchiale que nous avons cru pouvoir écarter car les kystes branchiaux sont habituellement de volume modéré, de consistance pâteuse et surtout comme l'indique Lenormand si ces kystes peuvent siéger dans le plancher de la bouche, ou dans la région latérale du cou, ils ne peuvent évidemment pas, du fait de leur origine même avoir simultanément les deux localisations.

— Un kyste séreux congénital du cou était plus probable. On sait que l'on désigne sous ce nom à la suite de Lannelongue et Achard des tumeurs de la région antéro-latérale du cou souvent très volumineuses et qui sont en réalité des néoplasmes lymphatiques, des *lymphangiomes kystiques*. Mais ces kystes sont en général apparents à la naissance, le plus souvent multiloculaires cloisonnés, et très souvent associés à de la macroglossie et de la macrocheillie et l'injection d'un produit de contraste dans une telle lésion donne à cause de la structure presque aréolaire de la tumeur une image nuageuse très différente de celle que nous vous avons présentée et que l'on voit très bien sur ce cliché pris chez un malade atteint de lymphangiome kystique.

Et nous avons été ainsi amenés à ne retenir comme probable que le diagnostic de kyste salivaire, concluant donc à une grenouillette d'origine sous-maxillaire et à développement cervical. Ce qui demandait à être confirmé par l'intervention.

Celle-ci fut pratiquée le 11 février 1950 sous anesthésie locale après injection de Sédol. Une longue incision parallèle au sterno-cleido-mastoidien fut tracée de l'angle de la mâchoire à 2 travers de doigt de la clavicule.

Sur la face du kyste le sterno et l'omohydien montraient leurs fibres très étalées, la dissection de la poche fut dans l'ensemble aisée. Il fallut la cliver en arrière du plan prévertébral et dans la profondeur de la veine jugulaire interne. Le pôle supérieur était dans l'espace sous-parotidien postérieur au contact de l'apophyse styloïde. Mais au cours de son développement qui s'était fait de haut en bas le kyste avait rencontré le tronc veineux thyro-linguo-facial et avait glissé en avant et en arrière de lui et nous avons trouvé la tumeur reposant sur le tronc veineux, comme du linge qui sèche sur une corde.

Cette particularité nous donna un instant quelques soucis d'hémostase, en poursuivant la tumeur en avant nous l'avons vu naître de la sous-maxillaire.

Pour extirper celle-ci en totalité, et en particulier enlever son prolongement interne, il nous a fallu sectionner le mylo-hyoïdien et inciser la muqueuse buccale. Celle-ci fut ensuite suturée, de même que la peau, sous couvert d'un tamponnement iodoformé. Les suites furent très simples : Pénicilline post-opératoire. 15 jours plus tard le malade sortait de l'hôpital cicatrisé.

Nous vous avons présenté cette observation car elle nous semble présenter un double intérêt :

— d'une part un intérêt de curiosité car il est surprenant de voir une tumeur partie de la sous-maxillaire atteindre presque la clavicule ;

— d'autre part et surtout un très gros intérêt théorique. En effet, de telles observations sont très rares et depuis le mémoire de Lecène en 1903 qui le premier a affirmé que certains kystes salivaires, Imbert et Janbreau, Cuneo et Veau ont toujours défendu l'origine dysembryoplasique de ces lésions qui se développeraient aux dépens d'inclusions embryonnaires au voisinage du sillon paralingual externe.

Nous croyons que dans cette observation l'origine du kyste était très certainement la glande sous-maxillaire, et nous penserons volontiers comme Chevassu, Letulle qu'il s'agirait d'une sorte de tumeur mixte, mais réduite à sa plus simple expression, soit suivant le terme de Boudreaux, d'une tumeur mixte simplifiée.

Mme Trendel et M. Rabedaoro : *Un cas d'encéphalite coquelucheuse traité par la chloromycétine.*

Il s'agit d'une fillette de 3 ans 1/2 entrée à l'Hôpital des Enfants le 31 mai 1950 pour convulsions répétées.

Sa maladie aurait débuté 3 semaines environ avant l'hospitalisation par une rougeole suivie de coqueluche dont l'évolution aurait été fébrile dès le début.

Elle entre en pleine crise convulsive généralisée, « c'est la 4e

depuis cette nuit », nous dit la mère ; l'enfant est d'une pâleur extrême avec cyanose des lèvres et des extrémités. Pendant l'examen elle a plusieurs quintes de toux caractéristiques de la coqueluche avec expectoration filante, on note une odeur acétonémique prononcée de l'haleine. Sa température rectale est 39°4, le pouls est rapide et petit. Rien à signaler de particulier du côté de l'abdomen, l'auscultation pulmonaire ne révèle qu'un « poumon coquelucheux » banal avec cependant à la base gauche un foyer de râles fins congestifs qui d'ailleurs a été sans lendemain, évoluant très rapidement vers la guérison ; du point de vue neurologique rien à signaler après la crise convulsive, pas de contracture, réflexes normaux.

Des examens de laboratoire sont pratiqués :

— la recherche d'hématozoaire faite à plusieurs reprises est toujours négative ;

— l'hémogramme montre une anémie de la série rouge assez importante : 3.850.000 G. R. pour 7.000 G. B. et un taux d'hémoglobine à 85 o/o.

La formule leucocytaire est une formule d'infection avec : n., 66,5 ; f., 0 ; l., 23,5 ; m. m., 4 ; g. m., 6.

Les urines renferment des traces d'albumine et une forte quantité d'acétone.

Les selles contiennent des œufs d'ascaris, la coproculture est négative.

Un traitement à la streptomycine est donc mis en train à raison de 0 g. 10 par kilogramme de poids, dose habituelle des coqueluches compliquées (donnant d'ailleurs de fort bons résultats habituellement), malgré la recherche d'hématozoaire négative des injections de quinoforme sont pratiquées et une cure d'hépatrol est instituée pour compenser l'insuffisance hépatique manifeste.

Malgré cette thérapeutique la température oscille toujours entre 38° et 40°, les convulsions disparues au cours des premières 48 heures reprennent, l'enfant est très agité, crie, semble effrayé par des hallucinations, elle se plaint constamment, accuse des douleurs dans les membres inférieurs, au niveau de l'abdomen, dans la région rénale qui présente un œdème surtout localisé à gauche, alors que dans l'intervalle des crises elle est somnolente, prostrée. On note du côté du visage des réactions vaso-motrices intenses, l'examen neurologique montre une contracture généralisée prédominante aux membres inférieurs avec extension permanente du gros orteil, les réflexes sont imprenables du fait de la contracture et de l'hostilité de l'enfant :

— du côté des yeux les réflexes pupillaires sont présents et on note un strabisme interne de l'œil gauche ;

— le 2 juin la P. L. est pratiquée, le L. C.-R. est très hypertendu mais clair, la cytologie est normale avec 0,4 lymphocytes au millimètre cube ;

— l'ensemencement sur les milieux habituels est négatif ;

— l'examen chimique est pratiquement normal à part une aug-

mentation du glucose à 0 g. 82, l'albumine est 0 g. 20, les chlorures 7 g. 02, la réaction du Benjoin colloïdal montre une précipitation à 2 dans les tubes 6 + 8-9-10 (00000 — 22222 — 00000).

Le tableau clinique s'assombrit de jour en jour, les quintes sont de plus en plus fréquentes accompagnées de vomissements noirâtres, les urines sont rares et albumineuses.

Devant l'échec de la streptomycine un traitement à la chloromycétine est alors institué à raison d'une capsule de 0 g. 25 toutes les 6 heures ce qui correspond à 1 g. par 24 heures (la dose habituelle est avant 1 an 125 mg. toutes les 6 ou 8 heures et après 1 an 250 mg. toutes les 6 ou 8 heures. La température tombe pour arriver progressivement à 37°. 48 heures après le début du traitement et elle n'est plus remontée par la suite. Les convulsions disparaissent presque immédiatement, les crises alternées d'agitation et de torpeurs persistent environ 24 heures encore, puis l'enfant reprend un comportement normal et retrouve sa gaîté. La contracture ayant disparu, il est facile de constater que les réflexes sont tous présents et normaux. Les quintes ont diminué de fréquence et d'intensité dès la 2e journée de traitement et à la fin du traitement, c'est-à-dire 7 jours après, il n'y en avait plus une seule.

L'enfant a été gardé en observation pendant 10 jours encore, on en profite pour la déparasiter et lui instituer un traitement antianémique. Elle sort de l'hôpital le 26 juin 1950 en excellent état ne gardant qu'un léger strabisme interne de l'œil gauche.

L'intérêt de cette communication réside dans la nouveauté du traitement qui a été vraiment spectaculaire : amélioration très nette dès le 2e jour et guérison complète au bout du 7e jour.

Disposant encore de 3 g. de chloromycétine nous les avons employés pour le frère de la petite malade, enfant de 2 ans hospitalisé également pour la coqueluche compliquée de crises convulsives. 3 jours de traitement ont suffi à faire disparaître les convulsions et à diminuer nettement le nombre et l'intensité des quintes.

Le pronostic des coqueluches graves est donc complètement transformé par l'emploi de la chloromycétine dont l'action semble plus rapide et plus sûre que celle de la streptomycine.

MM. Courdurier et Delahousse : *A propos d'observations de fièvres typhoïdes traitées à la chloromycétine.*

Nous avons soigné à l'Hôpital Colonial de Tananarive, depuis que nous disposons de chloromycétine : 5 typhiques avec 5 guérisons.

Observation I. — Jeune homme créole de 20 ans, présentant une fièvre paratyphoïde A de gravité moyenne mais d'évolution prolongée malgré les thérapeutiques habituelles. Au 40e jour, l'hémoculture et la coproculture isolent toujours le germe. Le traitement est institué au 42e jour (date où nous disposâmes de l'antibiotique). Dose de charge : 3 g. puis administration de 0 g. 25 toutes les 2 heures pendant 5 jours, toutes les 4 heures pendant les 4 jours suivants. Dose totale : 22 g.

Chute thermique en lysis, apyrexie au 7e jour du traitement. Hémoculture et coproculture négatives. Agglutinines : o = o, H = 1/1.600. Incidents d'intolérance gastrique au cours du traitement. Guérison définitive.

Observation II. — Jeune homme créole de 25 ans, évacué au 38e jour de sa maladie, état très grave après 3 semaines de pyrexie en plateau à 40°, avec, semble-t-il, des hémorragies intestinales. A l'entrée, température à 40°, pouls à 120. Prostration, adynamie, teint terreux, langue rôtie, maigreur extrême, anémie sévère à moins de 3 millions de G. R., météorisme abdominal considérable avec ascite, œdème des chevilles, hépatomégalie, spénomégalie. Myocardite clinique, tension artérielle : 7-3. Oligurie : moins de 500 cm³ par jour. Le pronostic paraissait très sévère.

Au 39e jour de la maladie, l'hémoculture et la coproculture isolent un bacille d'Eberth. Chloromycétine : 3 g. par jour en prise fractionnée toutes les 2 heures pendant 5 jours, puis 1 g. 50 les 4 jours suivants. A ce traitement sont associés des tonicardiaques, vitamine C et K, hormone cortico-surrénale, des transfusions sanguines, du sérum et du plasma I. V. L'évolution fut très favorable. Chute thermique régulière en lysis. Apyrexie au 9e jour. Hémoculture et coproculture négatives. Agglutinines : o = o, H = 1/800, puis 1/3.200 au 58e jour de maladie. La disparition des autres signes fut plus tardive et ne survint que plusieurs jours après l'apyrexie. Guérison définitive.

Observation III. — Jeune homme européen, âgé de 20 ans. Vacciné en France par le T. A. B. Hospitalisé vers le 4e jour de la maladie. Céphalées, insomnie, épistaxis, pas de météorisme, pas de taches rosées, pas de tuphos, splénomégalie. L'hémoculture et la coproculture au 6e jour isolent un bacille d'Eberth. Au 9e jour traitement par la chloromycétine, charge de 3 g., puis 3 g. par jour pendant 4 jours, 1 g. 50 pendant 2 jours, 1 g. pendant 3 jours. Résultat spectaculaire, chute thermique et disparition des autres signes en 3 jours. Hémoculture et coproculture négatives. Agglutinines : o = 1/50, H = 1/800 au 16e jour de maladie puis o = 1/100, H = 1/3.200 au 24e jour de la maladie. Guérison définitive.

Observation IV. — Jeune femme créole de 30 ans. Hospitalisée vers le 15e jour de sa maladie. Etat général grave. Température à 40°, pouls à 90, tuphos, prostration complète, météorisme abdominal intense, langue rôtie, taches rosées, splénomégalie, diarrhée. L'hémoculture et la coproculture isolent quelques jours après son hospitalisation un bacille d'Eberth. Au 20e jour, traitement par la chloromycétine, charge de 3 g. puis posologie habituelle, soit 3 g. par jour. Chute thermique en 4 jours; au cours de cette chute thermique apparaît un tableau de confusion mentale. La malade se croit en pleine rébellion, a peur, veut fuir; cependant elle continue à reconnaître le personnel soignant, elle ne présente par ailleurs aucun trouble neurologique; la P. L. montre un liquide normal. Le traitement est continué, les autres signes régressent parallèlement à la chute thermique; les troubles psychiques disparaissent en 3 jours. L'hémoculture et la coproculture ne poussent plus. Agglutinines : o = 1/150, H = 1/800. Le traitement fut continué pendant 9 jours. Dose totale : 20 g. Après 14 jours d'apyrexie, réascension thermique à 38° puis le surlendemain à 40°5, tandis que tous les signes typhiques réapparaissent : tuphos, taches rosées, splénomégalie.

L'hémoculture poussait de nouveau au 38e jour de la maladie, signant une rechute vraie. Reprise du traitement à la chloromycétine à raison de 3 g. par jour, chute thermique après 3 jours de traitement, tandis que de nouveau réapparaissent des troubles psychiques; l'amélioration ne se maintint pas, la température remontait rapidement, le pouls s'accélérait, les signes physiques s'aggravaient; les troubles psychiques dominaient la scène et au 47e jour de la maladie, la malade était en pleine encéphalite; à un délire violent qui dura 2 jours au cours duquel elle se levait et tentait de s'enfuir, succédait une adynamie extrême avec polypnée, incontinence complète des matières et des urines, tremblement des lèvres et des extrémités, myoclonie des mains. La partie semblait perdue d'autant qu'un œdème important du membre inférieur gauche révélait une autre complication : une phlébite. La dose de chloromycétine fut doublée : 6 g. par jour. La chute thermique se produisit, les autres signes régressèrent beaucoup plus lentement; au 50e jour accident de collapsus cardio-vasculaire avec chute thermique au-dessous de 36°, pouls incomptable, tension artérielle imprenable. Guérison de cet accident par les thérapeutiques tonicardiaques habituelles. La deuxième cure de chloromycétine est poursuivie pendant 15 jours avec une dose totale de 38 g. 50. Hémoculture et coproculture négatives. Agglutinines o = 1/150, H = 1/6.400, convalescence très lente. Guérison définitive. Au traitement par la chloromycétine furent associés : les tonicardiaques, l'hormone cortico-surrénal, la vitamine C et des transfusions sanguines.

Observation V. — Jeune femme malgache de 18 ans, entrée vers le 10e jour de sa maladie. Température à 40°, pouls à 100, prostration moyenne, langue rôtie, météorisme abdominal, splénomégalie. L'hémoculture et la coproculture isolent un bacille d'Eberth. Traitement par la chloromycétine au 10e jour de maladie : 4 g. pendant 2 jours, 3 g. pendant 2 jours, 1 g. 50 pendant 5 jours. Dose totale : 21 g. 50. Résultat favorable, chute thermique au 5e jour de la thérapeutique avec courte reprise à 38°5 au 8e jour. Régression parallèle des signes cliniques et généraux. Hémoculture et coproculture négatives. Agglutinines : o = 1/50, H = 1/800 au 20e jour de la maladie. Guérison définitive.

Considérations cliniques.

Dans la fièvre typhoïde commune, c'est le cas de notre troisième observation, traitée au début de la maladie, la chute thermique se fait en 3 à 4 jours en moyenne, l'amélioration des autres symptômes est parallèle. La fièvre typhoïde devient une maladie bénigne. Parfois la courbe se développe en deux temps, apyrexie de 24 à 48 heures et reprise thermique à 38°-38°5 avant la chute définitive et c'est la courbe de notre cinquième malade.

Lorsque le traitement n'est institué que plus tardivement, aux 2e et surtout aux 3e ou 4e semaines, la chute thermique est en général beaucoup moins rapide, elle se fait en lysis en 6 à 10 jours. Les autres symptômes ne disparaissent que plus lentement et conservent leur gravité encore plusieurs jours. La crise urinaire ne se produit qu'avec un décalage plus ou moins long par rapport à la chute thermique. Ce sont les cas de nos premier et deuxième malades traités au quatrième septenaire.

La chute thermique peut être exagérée et la température descendre au-dessous de 36° avec tendance au collapsus cardio-vasculaire, nous trouvons de tels accidents sur les courbes de nos deuxième et quatrième malades.

Les rechutes sont fréquentes de 14 à 20 o/o des cas, d'après les différents auteurs, elles sont souvent tardives et nous en avons observé une particulièrement sévère après 14 jours d'apyrexie chez notre quatrième malade. Il semble que l'on s'oriente vers des traitements prolongés au moins 2 semaines afin d'éviter l'apparition. Ces rechutes sont souvent bénignes, ce ne fut pas le cas chez notre malade, elles sont sensibles à la chloromycétine.

Les complications, si elles paraissent plus rares ou moins dangereuses, ne sont pas exclues du fait du traitement. Notre quatrième malade a présenté au cours d'une rechute une encéphalite de forme végétative diffuse; malgré la gravité du tableau clinique, elle guérit. D'après Benhamou, la fréquence de ces encéphalites typhiques paraît augmentée et il pense qu'il s'agit de formes hypertoxiques, qui, sans chloromycétine, auraient entraîné la mort avant l'apparition de la complication. La même malade présenta aussi une phlébite crurale gauche qui survint également au cours de la thérapeutique.

Considérations bactériologiques et sérologiques.

Au point de vue bactériologique, il faut noter que l'hémoculture et la coproculture pratiquées dès l'entrée des malades à l'hôpital a toujours permis de confirmer la nature typhique de la maladie.

Dans 2 cas (obs. 1 et 2) l'hémoculture était encore positive au 39e jour de la maladie.

Dans un autre cas (obs. 5), alors que l'hémoculture a mis plus de 48 heures à pousser, dès la 18e heure par coproculture sur milieux sélectifs type S. S. on obtenait des colonies caractéristiques qui soumises à l'action de sérums spécifiques anti-Eberth, étaient immédiatement agglutinées.

Le fait mérite d'être signalé, car il montre à nouveau la valeur des milieux modernes utilisés pour la recherche des Salmonellas par coproculture. On a pu ainsi obtenir une réponse rapide et sûre, renseigner le clinicien dans les meilleurs délais et lui permettre la mise en œuvre de façon précoce d'une thérapeutique par l'antibiotique.

Dans tous les cas, hémoculture et coproculture sont devenues négatives dès la fin du traitement et le sont restées dans les cas évoluant normalement.

Par contre dans l'observation n° 4, marquée au point de vue clinique par une rechute et des complications, l'hémoculture a été de nouveau positive, dès la reprise de la température; il apparaît donc indispensable, après un traitement à la chloromycétine, de pratiquer une hémoculture dès la moindre élévation de la température, même après une période d'apyrexie assez longue. On pourra ainsi,

le cas échéant, confirmer la rechute et recommencer un nouveau traitement.

Au point de vue sérologique, nous avons pratiqué pour chaque cas des séro-diagnostics qualitatifs à l'aide de souches standards en dissociant la recherche des agglutinines O et H.

L'étude des résultats de ces séro-diagnostics montre que l'administration de l'antibiotique n'a pas entravé la montée du taux des agglutinines H, spécifique du germe responsable de l'affection. Avec des séro-diagnostics pratiqués à une semaine d'intervalle dans les différents cas, on voit le taux de ces agglutinines passer de 1/800 à 1/3.200 et même à 1/6.400 dans le cas n° 4.

L'agglutination O, témoin d'une affection de groupe, a paru se bloquer aux environs de 1/150 : taux considéré comme limite pour avoir une valeur diagnostique.

L'administration de chloromycétine aurait-elle une action sur l'évolution de ces agglutinines? La question reste à l'étude.

Quant à la recherche des agglutinines Vi, agglutination traduisant la présence de germes vivants dans le sang, nous ne l'avons commencée que trop récemment pour pouvoir apporter des conclusions valables.

Considérations thérapeutiques.

Nous avons employé comme posologie du médicament, le schéma suivant : une dose de charge de 3 g. en 1 heure suivie de prise de 0 g. 25 toutes les 2 heures jusqu'à l'apyrexie, puis toutes les 4 heures et désormais nous prolongerons cette dose jusqu'au 14e jour du traitement, utilisant ainsi une dose totale d'environ 30 g. dans la fièvre typhoïde commune de l'adulte afin d'éviter au maximum des rechutes qui parfois prennent un caractère dramatique comme ce fut le cas de notre 4e observation, où l'on peut penser que si nous avions continué la première cure de chloromycétine, nous aurions pu éviter et la rechute et l'encéphalite et économiser la drogue. La dose de charge, que certains n'emploient pas, et que nous n'avons pas utilisée dans une de nos observations, en raison du mauvais état cardiaque du malade, paraît utile pour atteindre rapidement une concentration suffisante dans le sang; pour maintenir cette concentration, l'absorption régulière de dose fractionnée semble indispensable. Ces doses moyennes doivent varier en raison de la corpulence de l'individu — on peut se baser sur 50 mg./kg. par jour soit 3 g. environ pour un individu de 60 kg. et aussi en raison de la gravité de la maladie, les doses quotidiennes pouvant être doublées. Des incidents et des réactions toxiques sont signalés par tous les auteurs :

— les accidents de collapsus cardio-vasculaire qui peuvent être mortels, coïncident le plus souvent avec une chute thermique trop brutale. Nous avons observé à deux reprises de tels accidents qui cédèrent à une thérapeutique appropriée,

— les troubles sanguins sont signalés. Chez notre 5e malade nous avons observé une accentuation de la leucopénie typhique,

le chiffre des leucocytes descendant à 2.500 avec granulopénie à moins de 30 o/o,

— les incidents digestifs sont fréquents. Le premier malade présenta une intolérance digestive complète à la fin de la cure qui persista plusieurs jours et une glossite desquamative. Le 2e malade présente un prurit anal intense,

— Enfin des troubles psychiques au sujet desquels plusieurs articles ont paru récemment et qui, d'après Perreau, surviendraient dans 17 o/o des cas, troubles à forme confusionnelle et onirique apparaissant au moment de la défervescence thermique et cédant spontanément sans interruption du traitement. C'est ce que nous avons observé au cours de la première cure de notre 4e malade. Mais chez cette malade, qui fit ultérieurement une encéphalite vraie il nous semble difficile, comme le font la plupart des auteurs à propos de ces troubles psychiques, de dissocier cette encéphalite bénigne médicamenteuse de l'encéphalite typhique ; ce fut à notre avis la première manifestation de cette complication temporairement enrayée par la médication.

Pour conclure ! Nous répéterons la conclusion du professeur Benhamou, à savoir que : la chloromycétine est actuellement le médicament de choix de la fièvre typhoïde dans toutes ses formes. Dans la statistique qu'il fit paraître en janvier 1950, il rapporte 76 guérisons sur 78 typhoïdes sans encéphalite et sur 100 typhoïdes comprenant 23 formes compliquées d'encéphalite : 86 guérisons.

Bibliographie

(1) Benhamou (M.). — 100 cas de fièvre typhoïde traités par la chloromycétine. *Semaine des Hôpitaux*, n° 6, 1958.

(2) Perreau (P.) et Maurice (H.). — Les troubles psychiques au cours de la fièvre typhoïde traitée par la chloromycétine. *Semaine des Hôpitaux*, n° 23, 1950.

(3) Benhamou, Ablou, Destaing et Sorrel. — La chloromycétine dans les formes encéphaliques de la fièvre typhoïde. *Presse Médicale*, n° 60. 1949.

(4) Siguier, Welti, Nedey, Laperle. — Troubles psychiques au cours de la chloromycétinothérapie. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 21 avril 1950.

(5) Pennaneach, Guennec (J.) et Blanc (B.). — Rechute de typhoïdes traitées par la chloromycétine. Troubles psychiques sérieux chez quatre femmes non vaccinées. Un avortement. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 28 avril 1950.

(6) Mollaret, Reilly (J.), Bastin (R.) et Tournier (P.). — Etude clinique et statistique de 100 observations de fièvres typhoïdes et paratyphoïdes traitées par la chloromycétine. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 13 janvier 1950.

(7) Sédaillan, Maurel (R.), Exbroyat (Ch.) et Gaillard (D.). — Morts rapides par collapsus après l'institution de traitement à la chloromycétine. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 13 janvier 1950.

(8) Mollaret, Reilly, Bastin et Tournier. — Comment peut-on concevoir actuellement le mode d'action et les dangers du traitement des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes par la chloromycétine ? *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 13 janvier 1950.

MM. Dupin, Poulic, Besseige, Lacroix : *Kyste hydatique du foie et de la plèvre.*

Notre but est de vous présenter le résumé de l'observation et quelques clichés radiographiques d'un cas rarement observé à Madagascar puisqu'il s'agit d'un kyste hydatique du foie ayant fait irruption dans la cavité pleurale droite.

Il s'agit d'un officier de l'armée coloniale âgé de 34 ans, dont l'histoire pathologique est peu chargée, en effet à part un paludisme confirmé, un ictère en 1938 et un état subictérique sans gravité en 1945 on n'y trouve pas autre chose.

Cet officier qui a séjourné en A. O. F. de 1939 à 1942, en A. F. N. de 1942 à 1944, qui a fait la guerre en Italie, en France, en Allemagne, qui est à Madagascar depuis fin 1947 se portait en général fort bien.

Ce n'est qu'à la fin de l'année 1948 qu'il ressentit les premiers symptômes de sa maladie actuelle. Depuis cette époque il accusait une gêne de la région lombaire droite surtout dans la position assise sur des sièges durs. Peu à peu il prend une fatigue anormale et vers le début de cette année de petits signes gastro-hépatiques, nausées du réveil, acidité après le repas, sensation de gêne au creux épigastrique et dans la région de l'hypocondre droit, de plus il maigrissait et perdait des forces.

Le 24 mars au matin il ressentit brutalement, en prenant son petit déjeuner, une douleur thoracique droite ; cette douleur violente et soudaine prit tout de suite les caractères d'une miction intense, accompagnée de sensation très pénible d'étouffement et courbant le malade sur le côté droit, puis une demi-heure après le début de cette crise douloureuse survinrent des vomissements bilieux qui se poursuivirent jusqu'à midi. Dans la même matinée le malade accuse du prurit. Il fut transporté à l'hôpital vers 11 heures du matin et il entra au pavillon des officiers. Il se présentait alors sous l'aspect d'un fiévreux (39°) à gros foie atteint d'un épanchement pleural droit.

Il lui fut fait un examen classique du sang. Un hémogramme normal, sans éosinophiles, fit repousser le diagnostic de rupture de kyste hydatique bien qu'un urticaire fugace parut dans la journée du 26 et y fit penser.

Un examen radiographique fait dans la journée montra une image d'épanchement pleural de la base droite. Le niveau liquidien remonte au niveau de l'arc postérieur de la 8e côte. On note en outre une fine opacité linéaire soulignant la scissure horizontale.

A cette absence d'éosinophilie, à cette image de pleurésie, vinrent

s'ajouter les signes fournis par la ponction pleurale qui montrèrent un liquide citrin séro-fibrineux, contenant quelques polynucléaires, quelques lymphocytes, des cellules endothéliales et pas d'hématies. La température qui était élevée baissa en lysis et s'installa en une semaine un état subfébrile entre 37°5 et 38° qui ne cessa qu'à la fin du mois de mai, époque à laquelle le malade vint franchement apyrétique.

Mais l'évolution de cette pleurésie qui ne cédait pas au traitement médical usuel devait de plus en plus éveiller les soupçons. Les hémogrammes furent répétés et le 12 avril l'éosinophilie atteint 24 o/o. Enfin le 17 une nouvelle ponction pleurale ramena du liquide toujours citrin riche en éosinophiles, contenant des scolex.

Le malade fut donc transporté à la salle d'opération le 18 avril pour « kyste hydatique de la région antéro-supérieure du lobe droit du foie rompu dans la plèvre ». Il s'agissait alors d'un malade subfébrile, amaigri, de corpulence moyenne, très dyspnéique, à pouls rapide « 120 » mais bien frappé, à tension artérielle normale « 12-8 » présentant tous les signes d'un grand épanchement pleural droit et un foie très gros débordant de 4 travers de doigt le rebord costal, douloureux. Sous anesthésie locale on lui fit une pleurotomie large en réséquant la 10e côte de son extrémité antérieure à la ligne axillaire postérieure. On obtint grâce à l'action de deux aides munis de valves un jour assez bon sur la cavité pleurale. Un abondant liquide citrin s'écoula d'abord et on se trouva alors en présence d'une vaste cavité kystique occupant tout l'espace pleural. Le moignon pulmonaire était refoulé sur son hile et toute l'étendue de la plèvre aussi bien pariétale que vésicale était tapissée d'une membrane blanche, très adhérente en certains points, sur la surface cavitaire de laquelle étaient appendues par groupes de petites formations blanches, arrondies, irrégulières de surface et de volume, dont les plus grosses avaient le volume d'une petite pomme. Très péniblement ces formations furent curettées et on mit à jour une plaie du diaphragme siégeant sur le versant antérieur de la demi-coupole droite et laissant passer facilement deux doigts. A travers cette ouverture on put attirer la membrane germinatrice et les vésicules filles hépatiques. Le diaphragme se laissa attirer en partie par l'ouverture de pleurotomie et fut fermé par 4 points en catgut fort. On fit un badigeonnage formolé de la cavité pleurale dépouillée de sa membrane germinatrice et on referma complètement en deux plans la plaie opératoire sans drainage. Le malade très courageux supporta bien cette opération. Le lendemain M. Delahousse vint vérifier sa pression intrapleurale et lui rendit en deux ponctions une pression négative.

Cependant cette intervention n'était à notre avis qu'un premier temps opératoire et nous ne pensions pas que par l'orifice de l'opération diaphragmatique, somme toute assez étroite, nous pouvions avoir enlevé en totalité le kyste hépatique. Dix jours après la pre-

mière opération, le malade étant rétabli et dans un état général bien meilleur que le jour de sa première intervention, nous fîmes toujours sous anesthésie locale une laparotomie transversale sous-costale selon le type Sprengel n° 21 et après section du ligament supérieur et du ligament rond qui furent restaurés en fin d'intervention, nous pûmes avoir un très bon jour sur la surface antérieure du foie.

Nous trouvâmes un foie de volume presque normal, de consistance, de forme, d'aspect tout à fait normaux. Mais à la partie supéro-externe de la face antérieure du lobe droit pendait une lame de tissu hépatique, lame de l'épaisseur de trois doigts de la main, déprimée sur son bord libre et à cette dépression étaient accrochés quelques débris de fausse membrane, d'aspect fibreux qui furent facilement enlevés sans hémorragie. Les suites de ces deux interventions furent assez bonnes. En effet le malade très énergique reprit rapidement des forces, on le vit très vite circuler dans les jardins de l'hôpital et n'accuser ni gêne ni douleur. Cependant si du point de vue hépatique il ne lui reste apparemment aucune séquelle il n'en est pas de même au point de vue pleuro-pulmonaire. Comme on peut le constater sur les clichés, le traumatisme opératoire, le formolage de la plèvre ont entraîné au niveau de la plèvre une série de réactions diverses : Importante réaction séro-fibrineuse, nombreuses brides cicatricielles formant des logettes où le liquide s'accumule, et rétraction pulmonaire très difficile à combattre bien que cet homme se livre à une gymnastique respiratoire quotidienne.

Plusieurs ponctions n'arrivent pas à assécher cette plèvre bien qu'à quelque niveau que l'on ait retiré le liquide, on n'y ait jamais retrouvé de scolex, éosinophilie en régression devenant nulle à la dernière ponction.

Un cliché fait par Mme Naulevade le 28 juin montre une image arrondie qui semble parenchymateuse ; cette image pose la question d'une rechute intrapulmonaire et doit nous inviter à beaucoup de prudence pour nous qui connaissons l'insidiosité des localisations viscérales de l'échinococcose.

Cependant un dernier cliché fait le 3 juillet montre la disparition de cette formation qui paraît être une fausse image.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1950, 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 1140, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL N° 2276. — 12-1950.